Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Bonn
Direktor: Prof. Dr. M. Bürger

Splenomegale Krankheitsbilder mit Leuko- und Thrombopenie.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt von

Luise Scharpenseel
aus Gelsenkirchen

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.
1937

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

Referent: Professor Dr. M. Bürger.

Korreferent: Professor Dr. Martini.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit!

Für den Kliniker ist ein Milztumor trotz äußerer Gleichheit als ganz verschiedener pathologischer Faktor zu beurteilen. Eine durch vaskuläre Prozesse aufgetriebene blutreiche Stauungsmilz hat sicher eine andere Bedeutung für den Gesamtorganismus, wie eine durch Infekt lymphatisch hypertrophierte Milz oder eine lymphatische Hyperplasie bzw. myeloisch entartete Pulpa bei Leukämie oder endlich wie die retikulär-hypertrophierte, erhöht phagozytäre Milz chronischer Infekte oder Intoxikationen. Bekannt ist die anämisierende Rolle der Banti-artigen Milztumoren, und daß nach Splenektomie die Schleusen des Knochenmarks sich öffnen. Ein physiologischer Einfluß der Milz auf die Hämatopoese in hemmender Richtung darf demnach angenommen werden, wahrscheinlich auf hormonalem Wege. Alle Blutelemente, auch die weißen Blutzellen und Plättchen sind in dieses komplexe Geschehen einbezogen.

Es folgt nun eine schematische Übersicht aller Splenomegalien:

A. Zur Differential-Diagnose des sogen. Bantischen Symptomenkomplexes.

Pfortaderthrombose und Milzvenenthrombose,
Splenomeg. Leberzirrhosen,
Splenomegale luetische Affektionen (auch Lues heredit. tarda),
Morbus Wilson,
Pseudoleberzirrhose,
Aleukämischer Milztumor und
chron. septischer Milztumor.

B. Stoffwechselanomalien.

1a) Primäre Lipoidosen:
Morbus Gaucher,
Morbus Niemann-Pick,
Schüller-Christian-Handsche Erkrankung,
Hepatosplenomegale Lipoidosen.
1b) Sekundäre Lipoidosen:
Diabetische und icterische Xanthomatose.
2) Glykogenspeicherungskrankheit,
3) Bronzediabetes,
4) Amyloidmilz.

C. Infektionskrankheiten.

Typhus abdominalis,
Kala-Azar,
Malaria,
Lues visceralis,
Endocarditis lenta,
Maltafieber,
Bangsche Krankheit,
Miliartuberkulose,
Masern und Röteln,
Pfeiffersches Drüsenfieber,
Hepatitis.

D. Blutkrankheiten.

Perniciosa, Hämolytischer Icterus,
Aleukia haemorrhagica bzw. Macrozytäre myelophthisische Anämie,
Polycythämia megalosplenica,
Leukämische Lymphadenosen und Myelosen,
Lymphogranulomatose,
Werlhofsche Krankheit bzw. Thrombopenische Purpura.

E. Tumoren.

Lymphosarkom der Milz.

A. Zur Differential-Diagnose des sogen. Bantischen Symptomenkomplexes.

Banti beschrieb vor 40 Jahren ein Krankheitsbild, das sich histologisch durch Fibroadenie der Milz kennzeichnet. Er nahm an, daß Toxine gebildet würden, die von der Milz auf die Pfortader übergreifen, die Leber befallen und eine Cirrhose hervorrufen würden. Wenn bei Anzeichen einer geringen Leberschädigung und Anämie ein chronischer derber Milztumor entdeckt wurde, so glaubte man, durch die Splenektomie die Wurzel alles Übels endgültig unschädlich gemacht zu haben. Tatsächlich waren glänzende Erfolge zu verzeichnen — nach Exstirpation der Milz war die schwere Anämie der Patienten mit einem Schlage behoben. Sie erholten sich zusehends bei steigenden Erythrocyten- und Hämoglobin-Werten. Die sogenannte Bantische Krankheit wird von deutschen und italienischen Autoren heute abgelehnt, da das histologische Bild der Fibroadenie sehr oft vermißt wurde und die Splenektomie keine Dauerheilung bedeutete. Ferner ist anzuführen, daß auch andere hepatolienale Erkrankungen, z. B. der hämolytische Ikterus und die perniciöse Anämie, bei denen die Milz sicher nicht als primär erkranktes Organ angesehen werden kann, günstig beeinflußt werden. Ebenso weist E p p i n g e r die Theorie der Lebercirrhose als einer ausschließlichen Lebererkrankung entschieden zurück. Er möchte sie in die Gruppe der hepatolienalen Affektionen mit Beteiligung des gesamten R. E. S. einordnen. Weitaus die meisten beobachteten Bantifälle sind hepatosplenomegale *Cirrhosen,* ein anderer Teil ist *luetischer Genese.* Die *Gauchermilz* kann besonders im ersten Stadium mit der Bantimilz verwechselt werden, so lange Milztumor und Anämie die einzigen Symptome bleiben.

Differentialdiagnostisch kommen auch *Pfortaderaffektionen* in Betracht. Dabei ist die Anamnese von entscheidender Bedeutung. Eine große Rolle spielen Entzündungen im Wurzelgebiet der Pfortader, nämlich Appendicitis, Proctitis durch Hämorrhoiden, die bei Säuglingen manchmal vorkommende Nabelsepsis, ferner raumbeengende Prozesse, z. B. Magen-Darm- oder Pankreastumoren oder auch Lymphknotenschwellungen bei der abdominalen Form der Lymphogranulomatose. Endlich als letztes die Lues. — Ikterus fehlt, geringgradige Urobilinurie kann vorhanden sein. Die Leber ist kaum vergrößert. Führendes Symptom ist neben dem auffallend großen Milztumor der rasch eintretende Ascites, der sich nach

Punktion ebenso schnell erneuert. Blutungen aus dem Magen-Darmtraktus, die von Leukozytosen begleitet sind, bilden die Hauptgefahr. Sonst findet man das hämatologische Bild der Hypersplenie-Reduktion der Leukocyten auf 2000—3000. Die Prognose ist relativ gut, falls sich ein ausreichender Kollateralkreislauf bildet. Die *Milzvenenthrombose* weist ähnliche Symptome auf. Ascites fehlt. Der zeitweilige positive Blutbefund im Stuhl läßt Verwechslungen mit Magenulcus aufkommen. Die Anämie ist mit Leukopenie, oft auch mit Thrombopenie verbunden.

Bei *Lebercirrhosen* entsteht die Bauchwassersucht ganz allmählich, und es fehlt nie die grau-bräunliche Verfärbung der Skleren und der fahlgraue Farbton der Haut. Die Leber ist meist vergrößert. Das oft zitierte Caput medusae ist selten. Nach Eppinger haben wir an die Möglichkeit einer Cirrhose zu denken, „wenn die Behaarung des Stammes und der Extremitäten eine mangelhafte ist, eine beträchtliche Urobilinurie besteht und sich evtl. eine Vergrößerung der Milz nachweisen läßt". Eppinger hat Fälle beobachtet, wo ein Milztumor ausschließlich im Vordergrund steht; es handelt sich dort wohl um ganz schwere Formen atrophischer Lebercirrhosen oder um präcirrhotische Milztumoren, die noch der Erklärung bedürfen, wie überhaupt die Kenntnisse über die Korrelationen zwischen Milz und Leber heute noch ungenügende sind.

Ich möchte nun auszugsweise einen Fall einer typischen Lebercirrhose, der in unserer Klinik zur Beobachtung kam, beifügen.

Sch., Hans, 32 Jahre, Drahtzieher. *Fall 1.*

Familienanamnese: Vater tödlich verunglückt, Mutter lungenkrank. 3 Geschwister gesund. Angeblich keine Erbkrankheiten in der Familie.

Eigene Anamnese: keine Kinderkrankheiten. Auch später nicht krank gewesen. Vor 5 Jahren wegen Osteomyelitisverdacht behandelt. Kein Alkoholabusus. Vor 3 Wochen plötzlich nachts Blut ausgehustet oder erbrochen. Patient kam zur Lungenfürsorge. Lunge intakt. Patient hatte 3 Wochen Ruhe. In der letzten Nacht erneut Blut gebrochen, etwa einen halben Nachttopf voll. Patient hatte früher nie Magenbeschwerden, nur in letzter Zeit ein unbestimmtes Druckgefühl.

Befund: mittelgroßer Mann in mittelgutem E. Z. u. K. Z. Gesichts- und Körperhaut auffallend pigmentiert, als ob der Körper längere Zeit der Sonne ausgesetzt gewesen wäre. Merkwürdig süßlich-fade Körperausdünstung. Foetor ex ore. Herz und Lunge o. B. Leib weich, keine Resistenzen. Unterer Leberrand ein bis zwei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. *Milz erheblich vergrößert. Maße: 19/12.* Z. N. S. intakt.

Röntgenologisch: die Oesophaguspassage ist glatt. Veränderungen im Sinne von Varizen nicht erkennbar. Der Magen liegt quer. Auf einer Bauchübersichtsaufnahme ist eine deutlich vergrößerte, etwa 19 cm lange und 5 cm breite Milz zur Darstellung gebracht. Stuhl angehalten, Benzidin +.

Urin: Urobilinogen und Urobilin ++.

Blutbild: Hgb. 50 %. Ery. 2 380 000. Leukozyten 7 800. *Thrombozyten 158 000.* Relatives Blutbild o. B. Senkung 15/31. Bilirubin im Serum: 1,15 mg % (direkt negativ). Blutungszeit 5′ 30″. Gerinnungszeit 6′ 30″. Hämolyse bei 0,55 mg % NaCl beginnend, bei 0,45 % komplett. Nach Rumpel-Leede sind mäßig viele Petechien zu sehen. Trotz Einleitung einer Arsenkur bessert sich das Befinden des Patienten nicht, er klagt über Völlegefühl und Atemnot.

11. 1. 36: Blutbild: Hgb 40 %. Ery. 2 040 000, *Leuko 4 200,* geringer Ascites vorhanden. Ord. Salyrgan, Euphyllin. 21. 1. wieder blutiges Erbrechen, Gerinnungszeit 7′ 20 Sek. 31. 1. Transfusion. 21. 2. Bauchpunktion ergibt 7000 ccm. 24. 2. wieder Blutbrechen. Blutbild: Hgb. 44 %. Ery. 2 270 000. *Leuko 4600.* Blutungszeit 5′ 12 Sek. Gerinnungszeit 6′ 30″. 28. 2. Exitus letalis.

Sektionsbefund: schwere atrophische, kleinknotige Lebercirrhose (Gewicht 900 g) mit Thrombose des rechten Pfortaderastes. Mäßiggradiger weicher Milztumor (400 g). 500 ccm Ascites. Schwere chron. Gastritis pigmentosa. Pachydermie des Ösophagus mit Varizen. Ca. 1 Liter Blut im Magen und oberen Dünndarm, schweres Lungenoedem. Obliteration der linken Pleurahöhle. Dilatation beider Herzkammern. Braune Platte an der Basis des linken Stirnlappens. Allgemeine Anämie der Organe. —

Auffällig ist hier und beim nächsten Fall das jugendliche Alter. Früher glaubte man, eine Lebercirrhose vor dem 40. Jahr nicht diagnostizieren zu dürfen. Anamnestisch sind wichtig das Blutbrechen und die diffusen Magenbeschwerden. Der häufige anatomische Befund von Gastritis pigmentosa veranlaßte Gutzeit, zu untersuchen, ob nicht Toxine vom Magen-Darmkanal aus die Ursache der Lebercirrhose bilden könnten. Jedenfalls sind Lebercirrhosen nach Magen-Darmverstimmungen, chronischen Diarrhoen, Paratyphus, nach Mißbrauch mit starken Abführmitteln in der Literatur bekannt. Bei schweren Eklampsien, die man auf in der Placenta entstandene Toxine zurückgeführt, hat die Leber ihre Läppchenstruktur verloren; daraus soll sich Cirrhose entwickeln können. Über die Ätiologie gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Der Alkohol wird nach wie vor angeschuldigt, oft zu Unrecht. Auch in unserem Fall war Alkoholabusus anamnestisch nicht zu eruieren, ebenso bei einer 32jährigen Arbeiterin, ein Fall, von Hansen veröffentlicht. In deren Anamnese finden sich ebenso uncharakteristische Magenbeschwerden und eine Magenblutung im Alter von 17 Jahren. Erneute Blutung und Teerstühle im Mai 1936. Hochgradig ausgeblutet kam sie zur Aufnahme.

Befund: *Riesiger Milztumor,* Hgb. 12 %. Ery. 1 300 000, *Leuko. 3000* bei normaler Verteilung. *Thrombozyten 22 100.* Wa. R. negativ. Bilirubin normal, Leber nicht sicher vergrößert. Takata-Reaktion negativ. Seit dem 12. 6. Ascites, immer wieder Teerstühle und Blutbrechen. Rönt-

genologisch Oesophagusvarizen. Kein Anhalt für Magenulcus oder Carzinom. Da keine Leberschädigung nachgewiesen werden konnte, lautete die Diagnose Milzvenenthrombose. 30. 11. 36 wieder Aufnahme. Milztumor unverändert. Ascites. Leber? Blutbild unverändert: Hgb. 29 %. Ery. 1 600 000, *Leukopenie von 2000*, relative Lymphocytose von 49 %. Thrombopenie. Die Leberschädigung tritt jetzt klar in Erscheinung. Bilirubin 1,08 mg %. Takata +. Diagnose: sogen. Banti.

Bei der Aussichtslosigkeit einer konservativen Therapie wurde trotz der vorgeschrittenen Anämie die Milzexstirpation gewagt, die allerdings vom Tode gefolgt war. Die Autopsie ergab: Pfortadersklerose, Fibroadenie und hypertrophische Lebercirrhose.

Als Funktionsprüfung der Leber dient heute weniger die Galaktosebelastung. Es hat sich gezeigt, daß geringe Reste von Leberparenchym die Arbeit der ausgefallenen Teile ganz übernehmen können. Dagegen kommt der Takatareaktion, die Veränderungen des Albumin-Globulinquotienten anzeigt, steigende Bedeutung zu. Nach einer neuen Zusammenstellung von Rappolt findet sich eine positive T. R. in 85 % der Fälle von sicherer Lebercirrhose und 81 % von beginnender Lebercirrhose. Die Blutzuckerkurve nach Insulininjektion ergibt auch gewisse Anhaltspunkte: nach Bürger bleibt nämlich bei Lebercirrhosen die Hyperglämie nach intravenöser Insulingabe aus. Der Blutbefund bei den Cirrhosen ist konstant, neben der Anämie beobachteten wir stets Leukopenie und Thrombopenie. Die großen mononucleären Zellen sollen oft vermehrt sein. Die Neutrophilen zeigen auffallende Vakuolenbildung im Protoplasma, ein Kennzeichen, das nach Naegeli allen hepatozellulären Schädigungen zukommt, ebenso die grobe Granulierung der Monocyten. Makroplanie der Erythrozyten wird gleichzeitig beobachtet.

Dasselbe Blutbild bietet die *luetische Lebercirrhose*. Auch die Anämie als Zeichen der Hypersplenie fehlt nicht. Man wird nach anderen tertiären Erscheinungen der Lues, Gummen, Mesaortitis oder Tabes fahnden müssen, wenn die serologische Untersuchung einmal im Stich lassen sollte. Die Milz ist noch größer als bei den gewöhnlichen Cirrhosen und außerordentlich hart. Die Leber kann durch Narbenbildung deformiert und als sogenannte Hepar lobatum tastbar sein. Besonders suspekt auf Leberlues sind solche Fälle, bei denen z. B. der linke Lappen wesentlich größer und härter erscheint als der rechte, was auf zeitlich und örtlich verschieden ablaufende Prozesse, die der Lues eigen sind, deutet.

Sch. Johanna, 28 Jahre. *Fall 2.*

10. 2. 1933: Familienanamnese o. B.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern, sonst nie krank. Seit Januar 1931 häufig Schmerzen im Leib und im Rücken. Druckgefühl im linken Oberbauch. Kopfschmerzen. Müdigkeit. Appetit schlecht. August 1931 wurde beim behandelnden Arzt eine positive Wa.R. festgestellt. Patientin

machte bisher 3 Kuren durch, vor etwa 6 Wochen die letzte. (Wa. R. noch stark +) Z. Zt. bestehen noch sehr starke Schmerzen in der linken Seite. Patientin klagt über Herzklopfen, Stiche in der Herzgegend, besonders bei Aufregungen.

Befund: genügender K. Z. + E. Z. Leichte Trübung der linken Cornea (Keratitis parenchymatosa). Pupillen reagieren auf Licht und Convergenz. Nasenrücken etwas eingesunken. Zähne zeigen Schmelzdefekte. Hörfähigkeit etwas eingeschränkt. Tonsillen o. B. Lungen: verschärftes Hilusatmen beiderseits. Herz: perk. nicht verbreitert, leises systolisches Geräusch über der Aorta, Aktion regelmäßig. Blutdruck: 115/60 mm Hg. Abdomen: *großer Milztumor mit etwas höckerigem Rand. Größe: 22/15.* Leber nicht palpabel, in der Lebergegend tympanitischer Klopfschall. Nervensystem: Achilles- und Patellarreflexe lebhaft. Urin: Urobilinogen vermehrt, sonst o. B.

Verlauf: 23. 3. 33. Patientin klagt über stärkeres Druckgefühl in der linken Seite. Milzgröße 25/18.

13. 4. 33. Pat. fühlt sich etwas besser. Milzgröße 27,5/18. Leibesumfang in Nabelhöhe 97,5 cm. Appetit leidlich gut. Kein Ascites.

2. 5. 33: Angeblich vor einigen Tagen etwas sanguinolenten Auswurf. Nach einer Pause von 3 Monaten Menses. Leibesumfang in Nabelhöhe 100 cm. Deutliche Fluktuation. Leberrand unter dem Rippenbogen tastbar. Deutliche Venenzeichnung. Bauchpunktion ergibt seröses Punktat. Rivalta negativ. Spez. Gew. 1008. R. N. 37 mg %. Senkung 8/26. Blutbild: Hgb. 60 %, Ery. 3 460 000, *Leuko. 2600.* Ausstrich: Segment. 65 %
Thrombozyten 64 260, Stab. 3 %
Lympho. 24 %
Eosino. 8 %.

12. 5. 33: Leibesumfang 117 cm. Punktion ergibt 7000 ccm einer klaren Flüssigkeit. Pulmo: Grenzen sehr hochstehend, schlecht verschieblich.

31. 5. 33: Punktion. Patientin klagt über Herzbeklemmung.

2. 6. 33: Punktion 12 500 ccm.

3. 6. 33: Auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen.

Der enorme Milztumor, der Ascites, die deutliche Venenzeichnung, die vermehrte Urobilinogenausscheidung und das hämatologische Bild einer Anämie, Leuko- und Thrombopenie, sind objektive Symptome einer Lebercirrhose. Bei der am 20. 2. mit 50 g Dextropur vorgenommenen Zuckerbelastung ist der für Cirrhose typische sofortige Abfall der Glykosekurve nicht vorhanden, was heute bei beginnenden Cirrhosen nicht gegen die Diagnose spricht. Als am 8. 5. die von Bürger empfohlene Insulinmethode angewandt wurde, ergab sich ein anderes Bild. Man injizierte 70 Einheiten inaktiviertes Insulin Wellcome. 5 Minuten später war der Blutzuckerspiegel bereits von 0,86 mg % auf 0,84 mg % gesunken und sank innerhalb einer Stunde stetig weiter. Ein Normalfall würde mit primärer Hyperglykämie durch Mobilisierung des Leberglykogens reagieren und erst nach etwa 10—20 Minuten fallende Tendenz zeigen. Auf

die luetische Grundlage wiesen die positive Wa. R., die Keratitis parenchymatosa, der Herzbefund und der höckerige Rand der Milz. E. Frank will solche Fälle nicht als Lebercirrhose mit ungewöhnlich großer Milz diagnostiziert wissen. Er betont die selbständige Rolle der Milz im Krankheitsbild: „Ebensogut könnte man von einer Splenomegalie mit Lebercirrhose sprechen." Um die funktionelle Einheit von Milz und Leber und deren Einfluß auf die Leukopoese auszudrücken, hat er für alle diese „Bantifälle" den Begriff der Hypoleukia splenico-hepatica chronica geprägt. Zu dieser Krankheitsgruppe gehört auch der *Morbus Wilson* sive spleno-hepato-subkorticalis, der in letzter Zeit in den Mittelpunkt des Interesses gerückt ist. Nach Josephy sind etwa 80 % aller beobachteten Fälle familiär aufgetreten. Das Leiden befällt vorwiegend Jugendliche. Die neurologischen Symptome des Parkinsonismus oder der juvenilen Paralysis agitans stehen meist im Vordergrund des Krankheitsbildes, während die Lebercirrhose manchmal erst bei der Sektion entdeckt wurde. Es ist das Verdienst Kehrers, zum erstenmal mit dem Begriff „abdominaler Wilson" auf jene Fälle hingewiesen zu haben, bei denen umgekehrt die Linsenkernsymptome kaum oder gar nicht in Erscheinung treten. Schilling hat weiter gefunden, daß auch andere Organe, nämlich Milz (Urobilinogenurie, Polychromasie), Knochenmark (Anämie, Leukopenie, Thrombopenie), Nebenniere (abnorme Hautpigmentierungen, Kayser-Fleischerscher Pigmentring der Cornea, adipöser Habitus, Bartwuchs bzw. femininer Behaarungstyp), Hypophyse (centraler Kopfschmerz, Striae distensae), Ovarium (Amenorrhoe) gleichzeitig beteiligt sein können. Nicht die Disfunktion *eines* Organs, etwa derart, daß in der Leber gebildete Stoffwechselgifte die Schädigung der nervösen Elemente hervorrufen könnten, wie Wilson annahm, erklärt die Ursache des Krankheitsgeschehens, sondern endogen entstandene, konstitutionell bedingte, pathologische Stoffwechselprodukte mit besonderer Affinität zu Hirnstamm, Milz und Leber verursachen die vielfachen Disharmonien der Funktion und Struktur. Der Milztumor bei den sezierten Wilsonfällen wird als mäßig groß, hart, cirrhotisch bezeichnet. Alle Autoren erwähnen die Leukopenie, z. B. Lüthy einen Fall mit *1500 Leukocyten.* E. Frank veröffentlichte einen Wilsonfall mit *900—2800 Leukozyten.* Ebenso ist von der Thrombopenie und leichter bis ausgeprägter Purpura oft die Rede. Die *Thrombocytenzahl* des von Schilling veröffentlichten Falls beträgt *86 600,* des Frankschen Falles *22 500—160 000.* Eigenartig sind die periodisch einsetzenden Hautblutungen, die auf ovarieller Dysfunktion beruhen sollen. Ich möchte hier kurz einen Krankheitsfall erwähnen, bei dem neben einer Milz- und Lebervergrößerung ein grobschlägiger Tremor das Bild beherrschte, so daß Morbus Wilson in Erwägung gezogen wurde.

H. Mathias, 31 Jahre.

Familienanamnese o. B.

Eigene Anamnese: Als Kind Scharlach und Diphtherie. 1918 hatte Pat. eine Grippe mit langandauerndem Fieber. Seit der Grippe besteht ein grobschlägiger Tremor in beiden Händen, besonders rechts, der an Intensität sehr wechselt. Oft Erbrechen und Übelkeit, sowie starke Kopfschmerzen.

Befund: Kopf und Thoraxorgane o. B. Abdomen: Druckempfindlichkeit unter dem rechten Rippenbogen. Leber überragt etwa 1 Querfinger breit den Rippenbogen. Milz deutlich fühlbar, auch perkutorisch vergrößert. Extremitäten: Tremor beider Hände. Nervensystem: Alle Reflexe normal. Keine Sensibilitätsstörungen.

Senkung: 10/28. Urin o. B.

Blutbild: Hgb. 80 %. Erythroc. 4 100 000. Leukoc. 6200.

Stabk. 3 %. Segm. 54 %. Lymphoc. 40 %. Eos. 2 %. Monoc. 1 %.

Es scheint sich jedoch um eine Postencephalitis zu handeln.

Auch die *Pericarditische Pseudolebercirrhose* ist im Rahmen des Bantischen Symptomenkomplexes zu erwähnen. Die Cirrhose entsteht durch langdauernde cardiale Stauung bei Concretio pericardis. Der Ascites praecox kann zu einer falschen Diagnose verleiten, falls andere Stauungssymptome, Cyanose, Dyspnoe, deutliche Halsvenenzeichnung, Ödeme noch fehlen sollten. Der Herzbefund ist auffallend geringfügig. Falls ein positiver Oliver-Cardarelli (= Abwärtsbewegung des Kehlkopfes bei der Inspiration) beobachtet wird, ist an der Diagnose nicht mehr zu zweifeln. Ebenso kann das Kymogramm des Herzens, das die fehlenden systolischen Exkursionen verrät, ausschlaggebend sein. Ein isolierter Milztumor mit Anämie kann viele Jahre vor dem Auftreten der Leukämie das histologische Bild des *aleukämischen Milztumors* bergen. Nur die Sternalpunktion könnte in einem solchen Fall die Diagnosestellung ermöglichen. *Septische* Infekte können einen *chronischen Milztumor*, der mit der Zeit sehr hart wird, hervorrufen.

B. Stoffwechselanomalien.

Die *Lipoidosen* sind Krankheitsbilder, bei denen eine Dysregulation des intermediären Lipoidstoffwechsels vorhanden ist, wahrscheinlich im Sinne einer Abbauhemmung bzw. vermehrter Bildung, da sie diätetisch zu beeinflussen sind. Die letzten Ursachen sind noch ebenso ungeklärt wie bei der Cystinurie, Alkaptonurie oder wie bei der Gicht. Die Tatsache, daß bei diesen Krankheiten dominante Vererbung nachgewiesen werden kann — bei Niemann-Pick ist sogar ausschließliches Vorkommen bei jüdischen Kindern beobachtet — bestärkt Bürger in der Ansicht, daß es sich um primäre Stoffwechselanomalien handelt. Naegeli nimmt echte Heredopathien an, Mutation der Gene der Reticulumzellen. Diese sollen nach seiner Ansicht nicht mehr in der Lage sein, die Lipoide zu verarbeiten in Analogie mit der Glykogenspeicherungskrankheit. Schittenhelm verlegt den Schwerpunkt auch in die Reticulumzellen, die zu krankhafter Speicherung neigen. Daß die Reticulo-Endothelien die Fähigkeit der Speicherung besitzen, konnte Aschoff zeigen. Er brachte Farbkörnchen oder Fette in die Blutbahn, die von den Leukozyten aufgenommen wurden und innerhalb derselben mit dem Blutstrom in die Milz gelangten, wo sie abgelagert wurden. Die „Fangapparate" waren die Reticulo-Endothelien.

W. H. Schultze wies als erster speziell die Filterung von Lipoiden in diesem Zellsystem nach. Die einzelnen Krankheitsbilder unterscheiden wir nach chemischen Gesichtspunkten:

Bei *Morbus Gaucher* handelt es sich um eine Störung des Cerebrosidstoffwechsels, speziell des Kerasins. Gaucher fand in seinem ersten Fall, den er 1882 beschrieb und als „Hypertrophie de la rate sans leucémie" bezeichnete, als anatomisches Substrat der Milzschwellung Anhäufungen sehr großer Zellen (bis 40 μ) von endothelartigem Typus mit runden und großen Kernen. Diese sogenannten Gaucherzellen, die auch in Leber, Lymphdrüsen und Knochenmark vorkommen, können sich zu vielkernigen Riesenzellen, welche schließlich eigenartige Syncytien darstellen, auswachsen. Da sie später anfangen, granulomartig zu wuchern, kann das klinisch wahrnehmbare Resultat Knochenmarkschädigung mit mangelhafter Hämopoese sein. Eine langsam fortschreitende Anämie und eine Leuko- und Thrombopenie mittleren Grades werden von Epstein und Lieb übereinstimmend betont. Das Latenzstadium dauert oft jahrelang. Die Leukopenie, die als Neutropenie und als Lymphopenie

auftreten kann, gehört nach Rick zu den Früherscheinungen. E. J. Kraus konnte 1921 einen anatomisch gesicherten Gaucherfall mit *3750 Leukocyten* und *60 000 Thrombocyten* beobachten. Hgb. 42 %, Ery. 2,4 Mill. 4 Monate nach der Splenektomie war das Blutbild normal. Der enorme Milztumor kommt den von der Krankheit Befallenen evtl. gar nicht zu Bewußtsein, es sei denn, daß eine komplizierende Perisplenitis Schmerzen verursacht. In der Literatur ist ein Fall von einer 8 kg schweren Milz beschrieben. Pick fand ein Durchschnittsgewicht von 2700 g, darunter war eine Milz von 8100 g. Außer diesem Symptom tritt klinisch noch ein gelbliches oder bronzefarbiges Kolorit der Gesichtshaut in Erscheinung, sowie manchmal eine wenig vergrößerte Leber und Lymphknoten. Eine Klärung war früher nur möglich durch das Milzpunktat. Heute genügt die ungefährliche Knochenmarkpunktion, die die charakteristischen Schaumzellen ergibt.

Die Niemann-Picksche Krankheit befällt ausschließlich die jüdische Rasse. Sie zeigt sich schon in den ersten Lebensmonaten. Die Kinder haben eine blaßbräunliche Haut, Milz- und Leberschwellung und stark vergrößerte Lymphknoten. Nicht nur das R. E. S. wird von phosphatidverfetteten Zellen überschwemmt, sondern fast alle Organe befinden sich in einer schaumigen Umwandlung. Die lipoide Verfettung ergreift die Muskelfasern des Herzens, die Parenchymzellen der Organe, die Ganglien- und Gliazellen des Gehirns. Das Bild der amaurotischen Idiotie (Tay-Sachs) kann führend sein. Es scheint so, als ob das morphologische Blutbild von diesen groben Veränderungen unberührt bliebe. Die Zellen sind nicht vermindert. Diese Beobachtung ist wohl zu erklären durch den abnorm raschen Verlauf der Krankheit — die Kinder erreichen höchstens das 2. Lebensjahr. Die chemische Blutanalyse ergibt Vermehrung des Lezithins, weniger des Neutralfetts und des Cholesterins.

Bei der *Schüller-Christian-Handschen Krankheit* handelt es sich um Speicherung von Cholesterin. Nur ein Drittel der in der Literatur bekannten Fälle zeigt hepato-splenomegale Veränderungen die nie so erheblich sind wie bei Morbus-Gaucher und Niemann-Pick. Im Vordergrund stehen die drei klassischen Symptome: Landkartenschädel, Exophthalmus und Diabetes insipidus, da die granulomatösen Wucherungen mit Vorliebe die Hypophysengegend und die Orbita befallen. Das ganze Skelettsystem und alle Organe können in Mitleidenschaft gezogen werden. Spontanfrakturen und Zahnausfall sind keine Seltenheiten.

Die Lunge kann röntgenologisch das Bild einer Miliartuberkulose vortäuschen. Schmerzen fehlen immer, differential-diagnostisch wichtig gegenüber Ostitis fibrosa, die auch durch erhöhten Calziumspiegel gekennzeichnet ist. Sobald weitgehende Zerstörungen des

Knochenmarks eingetreten sind, kommt es zu einer Myelophthise mit schwerer sekundärer Anämie. Erst dann wird die Prognose schlecht. Die Zahl der Leukozyten ist wechselnd, im Endstadium kommt Leukopenie vor. Die von M. Bürger beschriebenen Fälle haben Leukocytenwerte von 9200 und 9800.

Man unterscheidet kutane und viscerale Xanthomatosen. Die viscerale *Xanthomatose* kann als pulmonale, vasculäre und *hepatosplenomegale* Form in Erscheinung treten. Letztere ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung. Es dominieren Veränderungen an Milz und Leber. Die dabei auftretende Gelbfärbung der Haut, namentlich an Handtellern, Fußsohlen und Gesicht läßt nur zu leicht an einen Ikterus denken. Der Bilirubingehalt des Blutserums ist aber fast normal, dagegen das Cholesterin erhöht. Wer sich die Mühe nimmt, cholesterinarme Kost zu geben, ist überrascht über den eklatanten Erfolg: die Xanthosis der Haut verschwindet und das Blutcholesterin erreicht normale Werte. M. Bürger beschreibt in „Klinik der Lipoidosen" einen solchen von ihm selbst beobachteten Fall, der eine 53jährige Patientin betrifft. An den Handinnenflächen, an den Zehen, an den Ellenbogen, in den Achselhöhlen fallen plaqueförmige Einlagerungen von gelber Farbe auf. Am oberen Hornhautrand, rechts deutlicher als links, sind weißgelbe Flecken zu erkennen. Die harte, höckerige Leber ist handbreit unter dem Rippenbogen zu tasten; die *Milz* ist ebenfalls *erheblich vergrößert*. Das Serum ist leicht getrübt, grünlich fluorescierend. Bilirubingehalt 0,70 mg %. Cholesterin 25,75 g ‰, ist also um das 20fache erhöht. Die Gesamtfett- und Phosphatidwerte sind ebenso abnorm. Blutbild o. B. außer einer geringen Leukopenie von *4900*, die wohl im Sinne einer Hypersplenie zu deuten ist, da es sich um eine primäre hepatosplenomegale Xanthomatose handelt. Unter fett- und lipoidarmer Ernährung gingen Leber- und Milzschwellung und die Hautveränderungen zurück. Ein ähnlicher Fall kam uns kürzlich zur Beobachtung:

C. Wilhelm, 37 Jahre, Elektriker. *Fall 17.*

Familienanamnese: ergibt keinen Anhalt für Stoffwechselstörung oder Störung der inneren Sekretion.

Eigene Anamnese: Als Kind nie krank. Mit 28 Jahren zog sich Patient beim Arbeiten an der Hochspannungsleitung einen Unfall zu, wobei er schwere Verbrennungen an Brust, Händen, Rücken und Füßen davontrug. 3 Monate Krankenhausbehandlung. Ungefähr um dieselbe Zeit bemerkte er zum ersten Male gelbe Flecken an den Fingern, die geringen Juckreiz verursachten. Diese Flecken traten später am ganzen Körper auf.

Befund: Fettsüchtiger Habitus. Spärlicher Haarwuchs. Kleine Genitalorgane. Knochenfugen noch nicht geschlossen. Lunge und Herz

o. B. *Milz* und Leber sind *deutlich zu tasten.* Der ganze Körper ist von erbsen- bis zehnpfennigstückgroßen, gelblich-roten Knoten bedeckt. Diese sind auf Druck nicht schmerzhaft, auf der Unterlage verschieblich. Meinicke negativ. Urin o. B. Blutzucker 88 mg %. Bilirubin indirekt 0,42 mg %. Galaktoseversuch negativ. Grundumsatz: —18,8 %. Belastung mit 100 g Olivenöl und 5 g Cholesterin ergibt, daß der Gesamtfettgehalt des Serums um das 6fache (= 34,6 g ‰), der Cholesteringehalt um das 3- bis 4fache (= 5,33 g ‰) und die Phosphatide um das 2—3fache (= 3,61 g ‰) vermehrt sind. Senkung 20/51.

Blutbild: Hgb. 76 %, Ery. 2,24 Mill., *Leucocyten 6200.*

Röntgenbefund: Die Sella ist entrundet und eher etwas klein. Beide Hände zeigen Verdickungen der Weichteile fast sämtlicher Finger. Radius- und Ulnaepiphyse beiderseits noch nicht einwandfrei geschlossen. Augenhintergrund: kein Fundus lipaemicus. Links oberhalb der Papille ein etwa 1 pfenniggroßer Aderhautnaevus.

Der Lipoidhaushalt ist also auch bei diesem Fall schwer gestört.

Die Lipämie beherrscht das Krankheitsbild der hepatosplenomegalen Xanthomatosen. Morphologische Blutveränderungen fehlen meist. Erniedrigte Leukocytenzahlen können vorkommen, sind aber nicht obligat. So liegt bei einem anderen Patienten mit deutlicher Xanthomatose der Leukocytenwert scheinbar an der unteren Grenze der Norm, ist aber absolut vermindert.

Sch. Willi, 31 Jahre. *Fall 3.*

Familienanamnese: Mutter an postoperativer Darmlähmung nach Gallensteinoperation gestorben. Vater 72 Jahre, ist gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern, Halsentzündung, Grippe. 1930 und 1933 Magenbluten mit Erbrechen. Er mußte dann ein halbes Jahr diät leben. Patient hat noch ab und zu Magenbeschwerden, die zwei bis zweieinhalb Stunden nach dem Essen auftreten. Seit 4—5 Wintern hat er Pickel am Körper bemerkt, die im Juni und Juli auftraten und im Dezember und Januar verschwanden. Appetit gut, Schlaf gut, kein Tabak- und Alkoholabusus.

Befund: Herz und Lunge o. B. *Milz* mit stumpfem Rand, *2 Querfinger unter dem Rippenbogen deutlich tastbar.* Maße: 15/11. Augen: kein Fundus lipaemicus. Z. N. S. intakt. Senkung 8/18.

Urin: Sacch.-, Alb.-, Ubg. vermehrt. Stuhl: Benzidin-. Bilirubin im Serum 0,98 mg %. Blutzucker: 107 mg %.

Blutbild: Hgb. 85 %, Ery. 3,99 Mill., *Leukocyten 5000.*

Blutausstrich: Segm. 49 % (= *2450*, also absolut vermindert),
Lympho. 44 %
Mono. 6 %
Mast. 1 %.

Die Haut ist besonders an den Streckseiten der Extremitäten von zahlreichen rundlichen, gelben Knoten bedeckt, die teils konfluieren. Die Effloreszenzen finden sich auch in den seitlichen Rückenpartien und am Gesäß.

Röntgenologische Untersuchung ergibt ein Ulcus duodeni im Narbenstadium. Es wird eine Larostidinkur (20 Injektionen) durchgeführt. Die Magenbeschwerden verschwinden.

Die chemische Analyse des rahmig aussehenden Serums ergibt:
Gesamtfett 44,6 g ‰ (normal 8 g).
Gesamtcholesterin 6,4 g ‰ (normal 1,5 g).

Der Patient wird auf fett- und cholesterinarme Kost gesetzt. Als er sich nach 2 Monaten vorstellte, waren die Hauteruptionen an Zahl und Größe zurückgegangen. Die cutanen Erscheinungen waren nur noch an den Ellenbogen als flache Einlagerungen festzustellen; am Gesäß noch räumliche, nicht erhabene Flecken. Die Milz war nicht mehr zu tasten.

Blutbild: o. B. *Leukocyten 6900, also normal.*

Gesamtfett- und Cholesteringehalt des Serums sind auf die Hälfte zurückgegangen. —

Ein diätetischer Erfolg ist demnach nicht zu verkennen.

Erwähnen möchte ich noch die *diabetische und icterische Xanthomatose,* relativ selten vorkommende Ereignisse, die nur entstehen bei lange anhaltender diabetischer bzw. cholämischer Hyperlipämie, wobei vielleicht noch disponierende Momente mit im Spiel sind.

Zusammenfassend ist über die Frage der Leukopenie bei den Lipoidosen zu sagen, daß sich hier keine Regel aufstellen läßt. Daß wir bei den einzelnen Affektionen ziemlich häufig Milztumoren antreffen, ist wohl durch Affinität der Lipoide überhaupt zum reticuloendothelialen Zellapparat, der in den Pulpazellen und Sinusendothelien große Komplexe der Milz einnimmt, zu erklären. Wenn Leukopenie beobachtet wird, ist sie auf Zerstörung des Knochenmarks zurückzuführen. Bei der hepatosplenomegalen Xanthomatose scheint durch den chronischen Reiz der Speicherung eine pathologisch gesteigerte Tätigkeit der Milz im Sinne abnorm starker Hemmung auf die Blutbildungsstätten möglich zu sein.

Die *Glykogenspeicherungskrankheit* tritt familiär-recessiv auf und zwar nur im Kindesalter. Anatomisch liegt ihr eine Glykogenstauung zugrunde, die sich durch eine stark vergrößerte Leber und Hypoglykämie dokumentiert. Adrenalin gibt nur schwache Reaktion auf die Blutzuckerkurve. Die Patienten sind sehr insulinempfindlich und zeigen spontane Kollapse und welke Muskulatur. Icterus und erhöhte Temperaturen wurden nie beobachtet. Die Milz ist manchmal vergrößert. Über das Blutbild liegen nur wenige und auseinandergehende Beobachtungen vor: Schall konnte bei 3 Fällen von Glykogenspeicherungskrankheit keine Leukocytose nachweisen, Beumer dagegen fand in einem Fall *24 800 Leukocyten,* davon *86 % Lymphocyten.* Wenn man diese hohe Lymphocytenzahl berücksichtigt, bleibt ein so kleiner Prozentsatz für die Leukocyten, daß diese eher vermindert als vermehrt erscheinen.

Als Stoffwechselanomalie ist nach neueren Auffassungen auch der *Bronzediabetes* zu erklären. Von der Symptomentrias: Lebercirrhose, Glykosurie und bronzeartige Hautfarbe können einzelne Erscheinungen klinisch fehlen. Die Milzvergrößerung fehlt nie, die Pigmentierung ist am stärksten an den Händen und im Gesicht. Die Schleimhäute sind selten beteiligt. Der Harn enthält oft reichlich Hämatoporphyrin. Nach Naegeli ist der Eisenstoffwechsel gestört. Eppinger glaubt, die Pigmentationen auf eine Hemmung des normalen Hämoglobinabbaues infolge Versagen der R. E. S. Zellen zurückführen zu müssen. Rosenberg nimmt Bleischädigung an. — In den Anamnesen ist kein Potus zu eruieren. Alkoholintoxikation kommt also nicht in Frage. Die Senkung ist beschleunigt und eine Milz- und Lebervergrößerung wie bei allen Cirrhosen zu finden. Die Takata-Reaktion ist positiv, und es besteht eine Tendenz zu Leukopenie, die allerdings durch gleichzeitige cholangitische Prozesse durchbrochen werden kann.

Amyloidmilz: Durch die Einlagerung von Amyloid in den Gefäßbindegewebsapparat erscheint das Organ vergrößert. Dieselben Prozesse, für deren Zustandekommen ätiologische Momente, etwa chron. Eiterungen, Tuberkulose, chron. Syphilis, Aktinomykose unerläßlich sind, spielen sich auch in der Leber und in der Niere ab. Die Amyloidnephrose ist gekennzeichnet durch eine abnorm hohe Eiweißausscheidung. Die Diagnose wird ferner erleichtert, wenn Durchfälle als Zeichen von Darmamyloidbildung auftreten. Die Amyloidmilz selbst ist ziemlich hart (nicht so hart wie bei Cirrhosen), glatt und außerordentlich scharfrandig. In Zweifelsfällen kann die Congorotprüfung entscheiden, da das Amyloid Affinität zu diesem Farbstoff hat. Literaturangaben über die Leukocyten fehlen.

C. Infektionskrankheiten.

Schittenhelm unterscheidet, je nach der Wirkung, die die verschiedenen bakteriellen Infekte auf die blutbildenden Organe ausüben, drei Gruppen von Infektionskrankheiten.

1. Infekte, die das myeloide Gewebe reizen und zu einer Überproduktion von Granulozyten führen. Darunter fallen die meisten akuten Infektionskrankheiten, wie Pneumonie, Pertussis, Scarlatina, Diphtherie, Erysipel, Sepsis, Typhus exanthematicus, Tetanus, Cholera, Polyarthritis acuta sowie alle eitrigen Prozesse.
2. Infekte, die das myeloide Gewebe schädigen. Der lymphatische und R. E. Apparat werden verstärkt in Anspruch genommen, so daß Lymphocytose und Monocytose vorherrschend sind. Die Schädigung tritt als Leukopenie in Erscheinung.
3. Infekte, welche speziell eine Reizwirkung auf den R. E. A. und auf das Endothelsystem der Kapillargebiete haben.

Es handelt sich bei Gruppe 2) und 3) um Infektionskrankheiten, wie Typhus abdominalis, Kala-azar, chronische Malaria, viscerale Lues, Maltafieber und Bangsche Krankheit, Endocarditis lenta und Miliartuberculose, Hepatitis, Influenza, Masern und Röteln, Pfeiffersches Drüsenfieber, wobei teils die Lähmung des myeloischen, teils die Reizung des reticulo-endothelialen Apparates vorherrscht. Diese beiden Gruppen werden im Rahmen dieser Arbeit behandelt.

Typhus abdominalis.

Der Milztumor und die Leukopenie gehören mit zu den Kardinalsymptomen des Typhus. Die Leukozyten sinken gewöhnlich auf 2000—4000. 1000 und noch weniger weiße Zellen zeigen einen sehr schweren Verlauf an. Virchow hatte aus theoretischen Gründen eine Leukozytose angenommen. Halla bewies 1883 als erster an 15 Fällen die Leukozytenverminderung. Seine Angaben wurden bald von Hayem, G. Pick, Rieder, Jaksch u. a. bestätigt. Ex neutropenia sind abzuleiten sowohl die den ganzen lymphatischen Apparat des Darms befallenden Nekrosen wie das an Sepsis erinnernde Krankheitsbild. Türk hat 1898 zuerst gezeigt, daß zu der Neutropenie gesetzmäßig eine Hypothrombocytose gehört, die auch in ungünstigen Fällen die „Kritische Grenze" erreicht und zu Epistaxis, Zahnfleischbluten, Uterus- und Darmblutungen führen kann. Um die

Erklärung dieses für eine Infektionskrankheit ungewöhnlichen Blutbildes haben sich schon viele Autoren bemüht. Naegeli nahm an, daß dem Bazillus chemotaktische Einflüsse auf die Leukozyten fehlen. In der Tat findet man die erkrankten Lymphfollikel des Dünndarms in nekrotischer Umwandlung, ohne jede leukocytäre Infiltration des umgebenden Gewebes. E. Fraenkel gelang der Nachweis großer Mengen von Typhusbazillen im Wirbelmark der Erkrankten, und zwar weit bis in die Rekonvaleszenz hinein. Der histologische Markbefund ergab Pigmentanhäufungen, fibrinöse Exsudate, Haemorrhagien oder kleine Nekroseherde, in deren Bereich die Kerne ihre Färbbarkeit verloren hatten und in deren Umgebung jede entzündliche Reaktion und Eiterbildung fehlte, sondern als Zeichen der Degeneration Myeloblastenmark; auch im Fettmark der langen Röhrenknochen fanden sich dieselben Veränderungen. Der Ausfall an funktionstüchtigem Mark soll demnach die niedrigen Leukozytenzahlen erklären. E. F. Müller betrachtet das gesamte Knochenmark als unmittelbaren Krankheitssitz; es soll durch das Typhustoxin primär geschädigt sein. Er beobachtete einen Fall von gonorrhoischer Urethritis, bei dem mit Beginn des Abdominaltyphus der Ausfluß aus der Harnröhre fast ganz aufhörte, um nach Abklingen wieder aufzutreten. Ebensowenig gelang es, bei mit Typhustoxin vergifteten Tieren durch Terpentinölinjektionen Metaplasien des Fettmarks bzw. Abszedierung der Injektionsstelle zu erreichen. Die Markfunktion ist gehemmt. Die Leukopenie kann auch durch schwere Sekundärinfektionen, wie Pneumonie oder Otitis, nicht durchbrochen werden. E. Frank verlegt den Schwerpunkt in die Milz, deren Sinusendothelien und Reticulumzellen normalerweise zu monocytär-makrophagischer Differenzierung befähigt sind. Dem Knochenmark dagegen fällt die Rolle der Myeloplastik zu. Während bei den Leukämien eine ungezügelte Proliferationstendenz des myeloplastischen Gewebes die Gleichgewichtsstörung des hämatopoetischen Geschehens hervorruft, so bedeutet umgekehrt der Typhus ein Überwiegen der makrophagischen Pulpa mitsamt des splenoiden Gewebes der mesenterialen Lymphknoten. Knochenmark und Milz beeinflussen sich gegenseitig auf humoralem Wege. Der Beweis für diese Behauptung ist die segensreiche Wirkung der Milzexstirpation bei der splenopathischen Markhemmung. In dem Maß, in dem nach der Splenektomie Nebenmilzen entstehen oder schlummernde R. E. S.-Zellen aus dem Zellverband der Leber und der retroperitonealen Drüsen sich lösen, werden dem Mark natürlich wieder die Zügel angelegt. So prägte E. Frank den fundamentalen Satz: „Der Typhus ist das Paradigma einer abdominellen reticulo-endothelialen Wucherung, welche durch humorale Korrelation die Differenzierungsrichtung der Stammzelle des Knochenmarks entscheidend beeinflußt." In der Tat fand Naegeli u. a. im Mark Typhuskranker spärlich

Myelocyten, vorwiegend kleinere und größere ungranulierte Zellen. Der bei starkem Meteorismus manchmal nicht tastbare Milztumor beruht auf der schrankenlosen Wucherung der R. E. S.-Zellen, die als Erythro-, Leuko- und Thrombophagen fungieren.

Als klassisches Beispiel der splenogenen Markhemmung bzw. Aleukie gilt die *Kala-azar*, eine chronisch verlaufende Krankheit, die hauptsächlich in Indien beobachtet wird und nach etwa ½ bis 3 Jahren tödlich endet. Neuerdings beobachtete man nach Antimonpräparaten therapeutische Erfolge. Sie ist gekennzeichnet durch Fieberperioden mit fieberfreien Intervallen, durch eine immer zunehmende Vergrößerung der Milz, welche schließlich über die Nabelhorizontale reicht, durch eine ständig wachsende Leberschwellung und durch die erdfahle Hautfarbe der Befallenen. (Kala-azar heißt schwarze Krankheit.) Im Blut besteht dauernd eine sehr hochgradige Leukopenie. Einige Wochen nach Ausbruch der Krankheit soll sich die Zahl der Neutrophilen zwischen 500—1000 bewegen nach Rogers. Er erwähnt einmal 62 und ein anderes Mal 102 Neutrophile. Eosinophile fehlen meist. Später kommt es zu progredienter Anämie und Kachexie. Der tödliche Ausgang ist häufig bedingt durch septische Prozesse, Darmwandulcerationen oder nekrotisierende Entzündungen der Mundschleimhaut, was aus dem Granulocytenschwund ja leicht zu verstehen ist. Ferner können Purpuraexantheme auftreten. Eine große Gefahr bilden auch innere Blutungen, die aus dem Plättchenmangel resultieren. Wegen der Verblutungsgefahr vermeidet man heute die aus diagnostischen Gründen geübte Milzpunktion. Darling (zit. Naegeli) beobachtete in Blut- und Milzausstrichen eine auffällige Verminderung der Thrombocyten. Die Monocyten sind vermehrt. Knowles (zit. Naegeli) fand einen Mittelwert von 19,4 %. Schilling vermutet eine indirekte, toxische Einwirkung der Parasiten, die in Milz- und Leberendothelien massenhaft gefunden wurden, auf das haematopoetische System. Das anatomische Charakteristikum ist die Einlagerung von vielen großen, mit massenhaft Leishman'schen Körperchen angefüllten Zellen in die hyperplastische Milzpulpa, also eine makrophagische Pulpahyperplasie. — Dieselben klinischen Symptome mit progredienter Leukopenie, Anämie und Thrombopenie zeigt die in Mittelmeerländern häufig vorkommende Leishmania infantum.

Eine gemilderte Form der Markhemmung, also das Syndrom der Splenomegalie mit Neutropenie und Hypothrombocytose zeigen einige chronisch-infektiöse Milztumoren, *Malaria* und Lues. Da die Malariaplasmodien die roten Blutkörperchen befallen, ist die Entstehung einer Anämie leicht verständlich. Sie nisten sich aber auch in Milz und Knochenmark ein. Die initiale Leukocytose weicht bald einer ausgesprochenen Leukopenie, die auch im Intervallstadium an-

hält und im chronischen Stadium stets nachweisbar ist. Sie muß grundsätzlich unterschieden werden von jener Leukopenie, die man bei jedem Schüttelfrost kurz vor dem Temperaturanstieg im peripheren Blut beobachten kann und die dadurch zustandekommt, daß eine enorme Anreicherung mit Leukocyten in den Abdominalorganen stattfindet. Leber und Milz dienen als Abfangorgane bei Überschwemmung des Blutes mit Bakterien und benötigen dazu einen Aufmarsch von Leukocyten. Die niedrigen Leukocytenzahlen in der Peripherie sind also dann als Verteilungsänderung zu deuten. Wenn man das Blut während eines Fieberanfalles etwa alle 5—10 Minuten untersucht, so beobachtet man während des Schüttelfrostes, also während der Vermehrung der Parasiten im Blut, einen kurzdauernden Abfall der Neutrophilen. — Interessant ist das Vorkommen melaninhaltiger Leukocyten bei der Malaria. Bei der Autopsie findet sich ein schokoladenbrauner Milztumor; er enthält in großen Mengen dasselbe Pigment. Von vielen Autoren wird die starke Vermehrung der großen Mononucleären betont. Die Monocytose kann bis 30 % betragen und bleibt auch bei latenter Infektion bestehen. Ihr Zusammenhang mit der Proliferation des Reticuloendothels ist nach Schilling als sicher anzunehmen.

Monocytosen sind auch beobachtet worden bei *Lues* im III. Stadium. Hauck hat einen Mittelwert von 14,1 % berechnet. Die Leukocyten sind in allen drei Stadien normal oder vermehrt. Nur für die im III. Stadium manchmal beobachtete viscerale Lues, die bei den splenomegalen Lebercirrhosen schon erwähnt wurde, ist Leukopenie als Ausdruck der reticulären Wucherung charakteristisch. Die Hemmung der Granulo- und Megacaryoplastik ist aber weniger hochgradig. Eppinger und Naegeli weisen immer wieder auf die ungewöhnlich starke Mitbeteiligung der Milz hin, die jahrelang gleich groß bleibt, so daß an leukämische Erkrankung gedacht werden kann, zumal meistens eine hochgradige Lymphocytose vorhanden ist und evtl. noch Drüsenschwellungen tastbar sind. Wenn die Wassermannsche Reaktion negativ ausfallen sollte, kommen noch alle möglichen Fehldiagnosen, gewöhnliche Cirrhose, chronische Pfortaderaffektion, Cholecystitis, ferner Tuberkulose bei größeren peritonealen Ergüssen, Carcinosis bei höckerigem Leberrand vor. Die Senkungsbeschleunigung ist nicht charakteristisch. Ein in unserer Klinik längere Zeit beobachteter Patient, bei dem die luetische Ätiologie durch positive Serumreaktion sichergestellt war, zeigte schwankende Werte zwischen 22/70 und 100/115. Dabei ist immer zu bedenken, daß progrediente Anämie eine Beschleunigung herbeiführen muß, wie andererseits die Anwesenheit von Gallensäuren in geringer Menge die Senkungsreaktion hemmen kann. Ich möchte auf den Fall etwas näher eingehen, da er charakteristische Symptome aufweist.

B. Wilhelm, 44 Jahre. *Fall 4.*

Familienanamnese o. B.

Eigene Anamnese: Noch nie krank gewesen. 1918 Infect. vener. Pat. machte im Feld zwei Kuren durch. Später bis 1934 keine Beschwerden. Damals Kopfschmerzen und Nasenbeschwerden. Wa. R. +. Pat. machte noch 3 Kuren mit. Er kommt in die ambulante Sprechstunde, da er seit einigen Wochen Druckgefühl in der Magengrube und Spannungsgefühl im Leib hat. Stuhlgang unregelmäßig, abwechselnd Verstopfung und Durchfälle. Stuhl sieht manchmal schwarz aus. Schlaf schlecht.

Befund: 15. V. 1935: Es handelt sich um einen ziemlich kräftigen Patienten. Keine Exantheme. Keine allgemeinen Drüsenschwellungen. Nur Cubitaldrüsen sind tastbar. Sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet. Die Hautfarbe hat einen Bronzeton.

Kopf: Kein Nystagmus, kein Strabismus. Pupillen reagieren etwas träge auf Licht und Konvergenz.

Hals: keine Drüsen tastbar. Tonsillen o. B.

Thorax: gut gewölbt. Atemexkursionen ausreichend. Pulmo: reines vesikuläres Atmen. Keine Dämpfung. Links vorn, ziemlich hoch hinaufreichend, tympanitischer Klopfschall.

Cor.: Grenzen nach links und oben verbreitert. Leises systol. Geräusch über der Aorta. Aktion regelmäßig. RR 170/80 mm Hg. Pulsus celer et altus. Capillarpuls.

Abdomen: Auf der linken Bauchseite großer, harter tast- und perkutierbarer Tumor, der bis in das untere Drittel des Abdomens reicht. *Grenzen der Milz 18/28 cm.* Lebergrenze perkutorisch 3 Querfinger verbreitert. Keine pathologischen Reflexe nachweisbar. Die Senkung war mit 83/103 stark beschleunigt. WaR. im Blut stark positiv.

Blutbild:	Hgb:	71 %	Diff. Blutbild:	Stabk.	2 %
	Ery:	4 Mill.		Segm.	65 %
	Leuko:	*4000*		Lympho.	24 %
				Eosin:	2 %
				Mono.	6 %
				Baso:	1 %.

Röntgenologisch fand sich ein erheblich nach links verbreitertes, aortenkonfiguriertes Herz mit Schlängelung und Verbreiterung der Aorta. Am Magen und Darm kein krankhafter Befund. Es handelt sich um einen vom linken Oberbauch ausgehenden Tumor, der zur Verdrängung des Darms, aber nicht zu stenotischen Erscheinungen geführt hatte. Kein Anhalt für Oesophagusvarizen.

E. K. G. ausgesprochen pathologischer Linkstyp.

15. 7. 35: Wegen Ascites und Ödemen an den Beinen Aufnahme in die Beobachtungsstation.

Urinbefund: Alb. opal, Sacch. negativ, Urobilinogen vermehrt, Urobilin +, Bilirubin negativ. Stuhl auf Sanguis mehrmals negativ.

Thrombocyten 48 000 (I. Zählung), *70 380* (II. Zählung). Gerinnungszeit 6′, Blutungszeit 4′ 30″, Rumpel-Leede +. Es wurden häufige Bauchpunktionen vorgenommen bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzmitteln

und Diureticis. Der Zustand war anfangs wechselnd. Später trat allmählicher Kräfteverfall bei immer wieder notwendig werdenden Bauchpunktionen ein. Bei der letzten Bauchpunktion am 12. November wurden 11 400 ccm Flüssigkeit entleert. Der Milztumor sowie die Lebervergrößerung bestanden nach wie vor.

Die Leukocytenzählungen ergeben Werte zwischen 1500—5000.

Datum	*Leukocyten*			
15. 5.	4000			
30. 7.	5100	→ Ausstrich:	Stab.	4
			Segm.	48
			Lympho.	39
			Eosin.	3
			Mast.	6
20. 8.	2400	→ „	Stab.	2
23. 8.	1520		Segm.	52
29. 8.	3200		Lympho.	40
12. 9.	3900		Eosin.	2
2. 10.	4300		Mono.	3
14. 10.	6900		Mast.	1
16. 10.	6300			
29. 10.	5600			
12. 11.	5200	Pat. auf eigenen Wunsch entlassen.		

Die ante finem beobachteten Steigerungen sind auf eine Komplikation, wahrscheinlich Hirnblutung (Paresen, verwaschene Sprache, Doppelsehen) zu beziehen. Die Blutungsbereitscahft ist durch die Thrombopenie bedingt. Daß eine latente haemorrhagische Diathese da ist, beweist auch der positive Ausfall des Stauungsversuchs nach Rumpel-Leede. Parallel mit dem Leukocytenanstieg am 14. Oktober ging die Blutsenkungsgeschwindigkeit, die am 10. X. 36/80 betragen hatte,

auf 70/106 am 18. X.,
„ 93/103 „ 19. X.,
„ 85/103 „ 28. X.,
„ 95/116 „ 3. XI.

in die Höhe. Allerdings ist hierbei zu berücksichtigen, daß mit fallender Tendenz der Leukocytenkurve nach der entzündlichen Reaktion die gleichsinnige Bewegung der Senkungskurve ausbleibt, was vielleicht als verstärkte hepatocelluläre Schädigung, also Verschlimmerung des Zustandes, zu deuten ist. Die Monocyten betrugen bei diesem Patienten nur bis zu 5 %. Die Hemmung der Erythroblastik kommt auch hier in einer Anaemie mittleren Grades zum Ausdruck, das Bild der „aregeneratorischen Anaemie“ mit hohem Färbeindex bildet sich nach und nach aus.

Datum:	2. 10.		29. 10.
Hgb.	65 %	Hgb.	50 %
Ery.	2,8 Mill.	Ery.	2,4 Mill.
F. J.	> 1	F. J.	> 1

Therapeutisch wäre die Splenektomie vorzuschlagen. Bestrahlung der Milz dagegen ist absolut kontraindiziert, da sie die Hypoleukie in eine gefährliche Aleukie verwandeln würde.

Ferner möchte ich hier einen außergewöhnlichen Patienten erwähnen, der wegen Blutharnen, Schmerzen in der Nierengegend und beim Wasserlassen in unsere ambulante Sprechstunde kam.

Sch. Peter, 37 Jahre. *Fall 18.*

Familienanamnese: Nichts Sicheres festzustellen, da Patient seit langen Jahren von seiner Familie getrennt lebt.

Eigene Anamnese: Als Kind Halsdrüsenabsceß. Sonst nie ernstlich erkrankt. Seit 1920 ist Patient in der Fremdenlegion. 1926 Malaria. 1927 bmerkte er, daß sich beim Urinieren Blut entleerte. Auch verspürte er Schmerzen in der Nierengegend. Es seien damals auch andere Soldaten miterkrankt. Zu dieser Zeit zog der Patient sich auch einen harten Schanker zu, den er nicht ausgiebig behandeln ließ. 1934 kam er nach Deutschland zurück. Die Beschwerden traten anfallsweise wieder auf. Vielfach Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit. Patient wurde 1934 mit Fuadin behandelt. 1935 in der hiesigen Dermatologischen Klinik dieselbe Kur.

Befund: mittelgroßer Patient in etwas reduziertem Zustand. Geringes Fettpolster, schlaffe Muskulatur, keine Ödeme oder Exantheme. Blasse Hautfarbe.

Augen: Pupillen reagieren gut auf Licht und Convergenz. Anisotropie: linke Pupille ist etwas enger und leicht entrundet. Mund: Zähne sehr lückenhaft und z. T. kariös. Zunge im hinteren Abschnitt weiß belegt.

Hals: keine Drüsenschwellungen oder Struma tastbar.

Lunge und Herz o. B.

Leib: weich, rechte Seite wird bei Druck gespannt. Schmerzen in der Lebergegend und besonders in der rechten Lendengegend und im Rücken. Leber nicht vergrößert, *Milz* bei rechter Seitenlage *deutlich tastbar. Größe 15/10.* In beiden Leisten sind erbs- bis bohnengroße harte Drüsen tastbar.

Extremitäten o. B. Reflexe gut auslösbar.

Blutsenkung: 24/45.

Meinicke und WaR. ++.

Urin: Eiweiß —, Zucker —, Sediment: reichlich Erythrocyten und einige Leukocyten sowie vereinzelte Distomum haematobium-Eier. Ubg. normal.

Blutbild: Hgb. 78 %, Ery. 3,44 Mill., *Leuko. 5200,* Ausstr.: Stab. 3, Segm. 57, Lympho. 37, Eos. 2, Mono. 1.

Wir beobachten hier die seltene Kombination von zwei chronischen Infektionskrankheiten, nämlich Lues und Malaria, und Bilharzia, eine Wurmkrankheit, die mit Haematurie, Dysenterie, Kräfteverfall und Eosinophilie auftritt. Letztere wurde hervorgehoben

von Conor und Benazet. Dieselben Autoren erwähnen noch eine Monocytose bis 29 %, sowie Leukopenie. Der Milztumor ist durch die chronische Infektion bedingt. Der Blutbefund ist in solchen komplizierten Fällen schwer zu bewerten. Doch möchte ich annehmen, daß die an der unteren Grenze der Norm liegende Leukocytenzahl durch die recidivierend aufflackernde Bilharzia zu erklären ist. Sonst müßte man Leukopenie erwarten. — Die beiden anderen Spirochaetosen, das Rückfallfieber und die Weilsche Krankheit weisen auch eine tastbare Milzvergrößerung auf, gehören aber nicht hierhin, sondern zu den akuten Infektionskrankheiten mit starker Knochenmarksreaktion.

Die *Endocarditis lenta*, durch den Streptococcus viridans hervorgerufen, ist eine sehr schleichend verlaufende Sepsis. Wir sind gewohnt, bei der Sepsis eine Leukocytose im Blut vorzufinden. Leukopenie gilt bei Sepsis als prognostisch ungünstig. In der Tat führt die Viridans-Sepsis immer, wenn auch nach langem Krankenlager, zum Tode. Sie bereitet uns oft diagnostische Schwierigkeiten, da Schüttelfröste und nennenswerte Temperaturen fehlen oder nur angedeutet sein können. Eigentliche charakteristische Symptome gibt es nicht. Die erwähnten Zeichen eines Infekts zusammen mit der Kreislaufinsuffizienz, die erkennbar ist an der Gesichtsblässe, dem kleinen, weichen Puls und der Dilatatio cordis und zusammen mit dem Blutbild legen die Vermutung einer Endocarditis lenta nahe. Manchmal kann die Blutkultur ausschlaggebend für die Diagnose sein. Sonst muß differentialdiagnostisch der Abdominaltyphus durch das Fehlen von Roseolen, von Begleitbronchitis, von positiver Diazoreakton und von positivem Gruber-Widal ausgeschlossen werden. Miliartuberkulose kann durch das Röntgenverfahren ausgeschlossen werden. Der Milztumor bei der Endocarditis lenta erreicht ungeheure Dimensionen und ist auffallend derb, ebenso wie die vergrößerte Leber. Bei der Endocarditis lenta sind blande Embolien die Regel. So können auch Störungen von seiten der Niere vorkommen. Es fehlt aber der erhöhte Blutdruck, da nur einige Glomeruli funktionell ausfallen. Um noch einmal auf das typische Blutbild zurückzukommen: Die Leukopenie, da sie vergesellschaftet ist mit sekundärer Anämie und Thrombopenie, läßt auf allgemeine Knochenmarkschädigung durch den Coccus oder dessen Toxine schließen.

Milztumor mit Lebervergrößerung wird auch beobachtet beim *Maltafieber*, das nur in den Mittelmeerländern vorkommt. Es zeichnet sich aus durch langsamen Fieberanstieg mit morgendlichen Remissionen, von starken Schweißausbrüchen begleitet. Der Erreger ist der Micrococcus melitensis (Bruce) und wird übertragen durch den Genuß roher Ziegenmilch. Die Leukopenie wird von vielen Autoren, z. B. Schottmüller, Rogers und Axisa hervorgehoben, da-

bei wenig Neutrophile mit degenerativen Kernveränderungen und Monocytose. Eine Erschöpfungsanämie entwickelt sich.

In unseren Breiten hat in letzter Zeit eine Erkrankung mit ähnlichen Symptomen, aber milderem Verlauf, die *Bang-Infektion*, an Häufigkeit zugenommen. Sie kommt beim Menschen durch Umgang mit infizierten Rindern zustande. Das Allgemeinbefinden ist bei unempfindlichen Personen oft unverändert. Das Hauptsymptom ist monatelang anhaltendes, teils remittierendes, teils intermittierendes, geringes Fieber. Später entwickelt sich ein Milztumor. Starke Schweißausbrüche können den Erkrankten beunruhigen, so daß er aus diesem Grunde den Arzt aufsucht. Die Senkungsbeschleunigung der Erythrocyten fehlt. Im Blutbild ist erwähnenswert die Leukopenie. Die Bestimmung des Agglutinationstiters für Bangbazillen oder deren Nachweis im Blut gelten heute als spezifische diagnostische Methoden.

Die auseinandergehende Meinung der verschiedenen Autoren über das Verhalten der weißen Blutelemente bei *Influenza* beruhen zum Teil darauf, daß ganz verschiedene Krankheiten in den Sammeltopf Influenza geworfen worden sind. 1905 sprach sich Grawitz für eine sehr deutliche Leukopenie aus und äußerte seine Bedenken wegen der Verwechslung mit Typhusleukopenie. Bei der Grippeepidemie 1917—1919 stellte Naegeli eingehende Untersuchungen an. Dabei beobachtete er ein Zurückgehen der Leukocyten mit dem Auftreten des Fiebers. Sie erreichten einen Tiefstand von 750—2000 Zellen am Entfieberungstage, um langsam wieder zuzunehmen. Die Leukocyten wiesen teilweise Vakuolen als Zeichen toxischer Schädigung auf. Mit der Leukopenie ging eine Aneosinophilie einher. Ferner nahm W. H. Hoffmann an 55 sicheren Influenzafällen in den Tropen tägliche Blutuntersuchungen vor. Sämtliche zeigten eine ausgesprochene Leukocytenverminderung zwischen 3000—6000. Das rote Blutbild war kaum verändert. Auch er vermißte die Eosinophilen, die mit dem Abfall des Fiebers und Einsetzen der Genesung wieder erschienen. Hoffmann hält den Nachweis der Leukopenie für äußerst wichtig, umsomehr, als sichere bakteriologische und serologische Verfahren zur Klärung der Diagnose noch fehlen.

Die *Miliartuberkulose* befällt vorwiegend jugendliche Individuen. Sie hat manche Initialsymptome mit dem Typhus gemeinsam: Die Fieberkurve, die oft als Continua verläuft; die auffallende Blässe der Erkrankten; die positive Diazoreaktion; der Milztumor, der allerdings nicht konstant sein soll nach einigen Autoren; ferner das Blutbild: die Leukopenie, der Lymphocytensturz, das Fehlen der Eosinophilen. Bedeutende Leukocytenabnahme ist von Arneth u. a. konstatiert worden.

Bei *Masern* und *Röteln*, den Infektionskrankheiten des Kindesalters, ist meist eine geringgradige Milzvergrößerung nachzuweisen. Im Blutbild ist charakteristisch die deutliche Leukopenie und Fehlen der Eosinophilen am 1. und 2. Tage des Exanthems, wie Popoff, Hecker, Naegeli einstimmig erklärt haben. Fehlt in diesen Tagen die Verminderung der Leukocyten, so sind Komplikationen, etwa Pneumonie, Pericarditis oder stärkere Bronchitis wahrscheinlich. Die Rubeolen sind noch durch eine erhebliche Vermehrung der Plasmazellen bis 17 % im Anschluß an die Leukopenie ausgezeichnet.

Eine Erkrankung des jugendlichen Alters ist das *Pfeiffersche Drüsenfieber;* es wurde nach dem 30. Jahr bisher nie beobachtet. Es folgt die Krankengeschichte eines Patienten, bei dem die Diagnosestellung nicht ganz einfach war, zumal es sich um einen sporadischen Fall handelte.

L. Walter, 22 Jahre. *Fall 5.*

Familienanamnese: Vater leidet an Asthma, Mutter gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind viel krank, 1920 Scharlach, 1930 Masern. Im April 1932 Angina mit ausgedehnten Drüsenschwellungen. In den letzten 14 Tagen machte der Patient wieder eine mäßige Angina durch mit 38—39° Fieber. Er kommt jetzt zum Arzt, weil er sich noch schlapp und in seiner Leistungsfähigkeit gemindert fühlt. Schmerzen an der linken Halsseite. Patient ist starker Zigarettenraucher (40—50 pro die), kein Alkoholiker.

Befund: 17. 11. 1932: junger Mann in mäßigem E.- und K. Z. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Convergenz. Beide Tonsillen zerklüftet und vergrößert. Tastbare Drüsenkette am Hals, erbsen- bis bohnengroß. Achseldrüsen nicht wesentlich vergrößert. Lunge und Herz o. B. *Milz sehr groß,* etwa 3 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. *Maße: 11/16.* Leber nicht palpabel. Leistendrüsen beiderseitig tastbar. Cubitaldrüsen beiderseits erbsengroß. Reflexe erhalten. Leichte Temperaturerhöhung, abends 38 Grad. Blutsenkung nach Westergreen 18/45. Blutbild Hgb. 80 %, Ery. 4 280 000, Leuko. 6 900, davon nur 1656 Neutrophile (nach dem Ausstrich berechnet), F. I. = 0,99.

17. 11. 32:

Ausstrich:	Stab.	1 %
	Segm.	23 %
	Kleine Lympho.	40 %
	Große „	30 %
	Mono.	6 %

25. 12. 32: *Leuko. 5400*
davon 50 % Lymphocyten

5. 12. 32:
Leuko 5600, davon nur 2520 Neutrophile.

Ausstrich:	Stab.	1 %
	Seg.	45 %
	Lympho.	41 %
	Eosin.	4 %
	Mono.	8 %
	Mastz.	1 %

Bilirubin im Serum dir. —, indir. 0,48 mg %. Im Blut keine Typhus-, keine Paratyphus-, keine Ruhrbazillen nachweisbar. Agglutination auf Bang negativ. Urinbefund: Spez. Gewicht 1018, Alb.: leichte

Trübung, Sacch.: negativ, Ubg.: normal. Sediment: vereinzelte Leuko
Diazo negativ. Der Grundumsatz ist nicht erhöht. Es werden zwei Be
strahlungen der Milz und der Drüsen vorgenommen. Nach zwei Monaten
findet sich bei subjektivem Wohlbefinden des Patienten eine normale
Größe der Milz. Die Drüsenschwellungen sowie die Schmerzhaftigkeit
derselben ist verschwunden. Die Senkungsgeschwindigkeit ist mit 5/14
normal. Das Differentialblutbild hat sich wesentlich verändert. Die Lym-
phocyten haben abgenommen.

Ausstrich:	Segm.	67 %
	Lympho.	26 %
	Eosin.	4 %
	Mono.	3 %

Es besteht noch eine geringgradige *Thrombocytopenie von 211 680*

12. II. 1937: Kontrollblutbild: Hgb. 97 %, Ery. 4 820 000, Leuko
7 400, Diff. Blutbild: Stab. 0, Segm. 51, Lympho. 33, Eosin. 2, Mono 13
Mast. 1.

Patient fühlt sich gesund, Milz nicht tastbar.

Bei diesem Patienten deuteten die ziemlich erheblich und zahl
reich vergrößerten Drüsen am Hals, in der Ellenbeuge, in der Leiste
der enorme Milztumor und die Temperaturerhöhung auf einen leuk
ämischen Prozeß. Die niedrigen Leukocytenzahlen sprachen nicht
dagegen, da es bekanntlich initiale aleukämische und subleukämisch
Varianten gibt. Entscheidend kann in diesen und ähnlichen Fälle
nur das morphologische Blutbild sein. Die akute Leukämie hat in
peripheren Blut Myeloblasten, Zellen mit großen Kernen, schmalen
Leib und meist mit positiver Oxydasereaktion, während die auf de
ersten Blick ähnlich aussehenden großen Lymphocyten, die breit-
leibig, jungkernig und oxydasenegativ sind, zum Krankheitsbild des
Pfeiferschen Drüsenfiebers gehören. Die Krankheit ist in den letz
ten Jahren in Epidemien aufgetreten. Sie weist dieselben klinische
Symptome, Drüsenschwellungen, Milzvergrößerungen und Fiebe
auf, oft auch anginöse Beschwerden und belegte Tonsillen. Die lym
phatische Reaktion und das Fieber können wochenlang dauern. De
Lymphocyten gesellt sich später eine postinfektiöse Monocytose bei
Dann können auch Verwechslungen mit Monocytenangina vorkommen
Das Aussehen und Befinden der Patienten ist aber auffallend gut. Es
fehlen stets gangränöse Prozesse in der Mundhöhle, Infiltrationen de
Haut und hämorrhagische Diathesen, welche im Verlauf einer Leuk-
ämie ganz selten vermißt werden. Eine frühzeitige Diagnose ist
wichtig wegen der Prognose, die beim Drüsenfieber absolut günstig,
bei der leukämischen Hyperplasie dagegen immer schlecht ist. Als
wichtiges Diagnostikum in Zweifelsfällen wäre noch die Hanga-
natziu-Deichersche Probe für Drüsenfieber zu nennen.

N a e g e l i weist auch auf die differentialdiagnostischen Er-
wägungen hin. Ein 26jähriges Mädchen, bei dem Leber und *Milz*

(*diagonal 16 cm*) im Vordergrund standen, wurde eingewiesen mit der Frage: Drüsenfieber oder Leukämie? Temperaturen unregelmäßig. Nur geringe Angina vorhanden. *Leukocyten 5900, davon 74 % Lymphocyten.* Agglutination auf Bang negativ. Lymphocyten jung, breitleibig, im Kern etwas eingedellt, oft stark basophiles Protoplasma. Die Sruktur der Lymphocyten sowie der positive Ausfall der Hanganatziu-Deicherschen Probe ließen eine günstige Prognose zu. Tatsächlich war die Patientein nach 14 Tagen beschwerdefrei, und nach vier Wochen hatten Leber und Milz normale Größe erreicht.

Hansen veröffentlichte neuerdings einen Fall von einem 9jährigen Mädchen, das wegen Mattigkeit, wechselndem Fieber und mit walnuß- bis hühnereigroßen Halsdrüsen, mit Schwellungen der Leistendrüsen und mit gut tastbaren Drüsen der Achselhöhle und des Ellbogens eingeliefert wurde. Die Milz war palpabel und ziemlich weich. Der erste diagnostische Gedanke war: Leukämie. Aber die Pat. machte keinen schwerkranken Eindruck, und das Blutbild sprach dagegen.

3. 12. 36. Hgb. 70 %. Ery. 3 600 000. *Leuko. 10 600* (davon *2220 Neutrophile*).

Ausstrich: Eos. 4. Stab. 2. Segm. 19. Gr. Lymph. 67. Mono. 8.

10. 12. 36. *Leuko. 8600* (davon *430 Neutrophile*).

Ausstrich: Eos. 2. Baso. 1. Segm. 5. Gr. Lympho. 80. Mono. 12.

Auffallend ist auch bei diesem Fall die Monocytose. Es werden noch 2 anamnestische Tatsachen angeführt, nämlich, daß der Vater des Mädchens immer eine erhebliche Lymphocytose hat und der Bruder in gleichem Alter Drüsenfieber durchmachte. Eine familiäre Neigung für lymphatische Reaktion ist zweifellos öfter beobachtet worden. Ebenso hat man in einzelnen Gegenden z. B. bei Frankfurt eine örtliche Lymphocytose mit ungeklärter Ursache konstatieren können. Die absolute Zahl der Neutrophilen beim Pfeiferschen Drüsenfieber ist immer verringert zu Gunsten der Lymphocyten, wenn auch die Gesamtzahl der Leukocyten erhöht sein mag, wie bei dem Fall von Hansen. Es ist also nötig, auf die absoluten Werte umzurechnen.

Die *Hepatitis* gilt heute als Parenchymschädigung der Leber durch Bakterien. Nicht der Schleimpfropf an der Papilla Vateri bewirkt die Rückstauung der Galle und ihren Übertritt ins Blut, sondern die durch entzündliche Schwellung unwegsam gewordenen Gallenkapillaren bilden ein mechanisches Hindernis für den Ausfluß der Galle in den Darm. Nach einer anderen Theorie werden die geschädigten Leberzellen abnorm durchlässig. — Die Kranken machen schon einige Tage vor dem Auftreten des Ikterus einen müden Eindruck. Sie sind arbeitsunlustig, klagen über Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen und Brechreiz. Das Allgemeinbefinden ist aber im Gegensatz zum toxischen Ikterus nicht schwer gestört. Allmählich treten die durch Stauung bedingten Symptome, geringe Temperaturen,

Gelbsucht, Hautjucken und Bradycardie, eine etwas vergrößerte Leber, und niedriger Blutdruck in den Vordergrund. Die Stühle werden tonfarben und der Urin bierbraun. Der Bilirubinspiegel im Blut steigt bei direkter Diazoreaktion. Die Galaktose- und Lävuloseprobe fällt positiv aus. Im Urin kann etwas Albumen vorkommen, aber Zeichen schwerer Nierenschädigung mit Rest-N-Erhöhung und positiver Xanthoprotheinreaktion wie beim toxischen Icterus sind nicht vorhanden. Ein Milztumor wird nie vermißt, und zwar ist er umso größer, je jugendlicher der Patient ist, da die etwa mit 40 Jahren einsetzende physiologische Involution stärkere Reaktionen verhindert. Charakteristisch für Icterus simplex ist nach N a e g e l i die Verminderung der Leukocyten auf 4000 Zellen. Monocytose wird oft beobachtet. Das übrige Blutbild zeigt keine Besonderheiten.

D. Blutkrankheiten.

Die *Perniciosa* ist vor dem 40. Jahr sehr selten beobachtet worden. Die Kranken fallen durch ihre blaßgelbe Hautfarbe auf. Sie suchen den Arzt auf wegen Magenbeschwerden, Brennen an der Zunge mit großer Empfindlichkeit gegen Säuren, manchmal auch gegen Alkohol oder wegen Paraesthesien. Objektiv findet man histaminrestistente Achylie des Magens bzw. Gastritis atrophicans oder an der Zungenspitze und den Rändern lokalisierte Glossitis atrophicans, oder evtl. pathologische Reflexe oder spastische Symptome bei Mitergriffensein des Nervensystems. Man fahndet nach Zeichen vermehrter Haemolyse: Bilirubinvermehrung im Serum, erhöhter Färbeindex, vermehrte Urobilin- und Uribilinogenausscheidung im Harn und Stuhl. Die Milz, der im physiologischen Geschehen die Aufgabe zufällt, die untergangsbereiten Erythrocyten abzufiltern, ist offenbar auch befähigt, die im Perniciosablut auftauchenden Megaloblasten und Megalocyten, die einen Rückschlag in die frühembryonale Blutbildung bedeuten, unschädlich zu machen. Ihre fühlbare Vergrößerung ist nicht obligat. Die Megalocyten, große, hämoglobinreiche, elliptische Zellen haben nach Untersuchungen von Eppinger nur eine Lebensdauer von 2—3 Tagen, während die Erythrocyten nach etwa 30 Tagen untergehen. E. Frank nimmt an, daß die pathologische Blutbildung durch dauernde Giftwirkung auf das erythroblastische Gewebe verursacht sei. Naegeli dagegen spricht von einer genotypisch bedingten Heredopathie, wobei exogene Faktoren, z. B. Gravidität, Bothriocephalus, Magenresektionen die jahrelang latent gebliebene Anlage realisieren können. Das weiße Blutbild ist ebenso wie das rote hochcharakteristisch und sogar nach Lebertherapie, wenn im roten Blutbild kaum noch Veränderungen wahrzunehmen sind, zu beobachten. Ein wichtiges Zeichen ist die regelmäßige starke Übersegmentierung der Neutrophilen, die aber nie pathologisch sind. Diese, sowie die stark gelappten Monocyten sind bei Perniciosa immer vermindert, und zwar parallel der Schwere der Anämie. Nur im Frühstadium und zur Zeit der Remission werden normale Leukocyten gefunden. Ebenso verhalten sich die Thrombocytenzahlen, während die Lymphocyten immer relativ vermehrt sind. Die Form der Plättchen kann pathologisch verändert sein, sie erscheinen sehr groß oder wurstartig deformiert, wie überhaupt die Megakaryocyten eine besonders empfindliche Zellklasse des Knochenmarks bilden. E. Frank gibt Zahlen von *85 000* bis *76 000* bis *74 000* bis *27 000* an.

Wright und Kennicutt fanden in 9 Fällen bei 23 Zählungen *20 000* bis *161 000 Thrombocyten.* Bei starker Plättchenarmut kommt es zu hämorrhagischer Diathese.

H. Ewald, 70 Jahre. *Fall 6*

Familienanamnese: o. B.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern, sonst nie krank gewesen. 1931 wurde eine Perniciosa festgestellt, die erfolgreich mit Hepatratspritzen behandelt wurde. Ein halbes Jahr hat er jetzt keine Medikamente mehr genommen. Patient klagt über leichte Kurzatmigkeit bei allen Anstrengungen. Die Haut wurde wieder leicht gelblich, außerdem hat er seit einigen Wochen Flocken vor dem linken Auge bemerkt.

Befund: Guter Allgemeinzustand, Schleimhäute gut durchblutet. Keine Drüsenschwellungen.

Zähne: stark defekt, Hunter'sche Zunge.

Lungen: perkutorisch o. B., über beiden Unterlappen grobe, mittelblasige Rasselgeräusche.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, leises praesystolisches Geräusch über der Spitze. Aktion regelmäßig, Blutdruck 180/80.

Abdomen: Leber nicht vergrößert, die *Milz ist tastbar.*

Nervensystem: Untere Bauchdeckenreflexe und Kremasterreflexe fehlen. Hypaesthesie der Haut beider Hände, ebenso an den Außenflächen beider Oberschenkel und der ganzen Unterschenkel.

Die Muskulatur, besonders der Beine, ist auf Druck sehr stark empfindlich. Senkung: 22/48, Meinicke: negativ.

Bilirubin im Serum am 7. VI. 0,55 mg %.
„ „ „ „ 22. VII. 0,92 mg %.

Blutbild:
7. 6. 34.

Hgb.: 55 %. Ery.: 2 540 000. F. I. 1,1. *Leuko.: 5500.* Segment.: 56 %
Poikilocytose, Anisocytose. Lympho.: 34 %
Eosino.: 10 %

Der Patient wird mit Campolon und Hepatrat forte behandelt. Nach 3 Jahren erschien er wieder wegen Nervosität, Schlaflosigkeit, Gefühllosigkeit der Hände und der unteren Extremitäten.

Blutbild:
26. 4. 37.

Hgb.: 67 %. Ery.: 2 300 000. F. I. 1,3. *Leuko.: 4000.* Stab.: 1 %
Segm.: 34 %
Thrombocyten: 194 370. Lympho.: 43 %
Rumpel-Leede schwach positiv. Eosino.: 16 %
Mono.: 6 %

Erwähnenswert ist die Tatsache, daß auch die Tochter mit Gefühllosigkeit der Hände und Füße und mit einem perniciosaähnlichen Blutbild in unsere Behandlung kam. Nach 30 Campoloninjektionen konnte sie vollständig kompensiert entlassen werden.

Die Perniciosa wird im Kindesalter nicht beobachtet, auch nicht in Japan, Ägypten, und im Orient. Auch nicht bei Tieren. Die Kinder können jedoch von einer Affektion mit ähnlichem Blutbild befallen werden, der Jaksch-Hayemschen Anaemie oder *Pseudoleucaemia infantum*; denn führend ist der enorme Milztumor und die große Leber. Naegeli erklärt sie als Variante einer beliebigen sekundären Anaemie unter dem Einfluß von Lues congenita, Rachitis oder Ernährungsstörungen oder Eisenmangel im ersten Lebensjahr, solange die haematopoetischen Organe noch ziemlich labil sind und sehr stark, eventuell mit embryonaler Blutbildung reagieren. Die Leukopoese ist auch gesteigert; ziemlich hochgradige Leukocytosen, etwa 20 000 Zellen, sind die Regel. Der Perniciosa dagegen ist die Leukopenie eigen. Der klinische Verlauf ist auch ein wesentlich anderer: Die Jaksch-Hayemsche Anaemie kann leicht durch Einstellung auf die richtige Diät, Lues-Therapie oder Rachitisbehandlung, geheilt werden; bei der Perniciosa kann trotz Besserung nach Campolon von einer endgültigen Heilung aber nicht die Rede sein. Ihr liegen konstitutionelle Momente zugrunde, wofür auch die Häufigkeit des Leidens in derselben Familie spricht.

Bei den *haemolytischen Anaemien* muß grundsätzlich unterschieden werden zwischen der Heredopathie, die durch konstitutionelle Abnormität der Erythrocyten gekennzeichnet ist, die sogen. Kugelzellenanaemie — und der infektiös oder toxisch bedingten, also erworbenen Erscheinungsform. Gänßlen dagegen glaubt, daß alle Fälle erblich seien. Gemeinsam ist beiden Formen die Mikrocytose und Anisocytose der kugeligen Erythrocyten, der durch Anschoppung mit funktionsuntüchtigen roten Blutzellen bedingte Milztumor, der besonders groß erscheint während der Anfälle und mit der Häufigkeit der haemolytischen Krisen an Umfang zunimmt, die sekundäre Anaemie, das ikterische Kolorit der Haut, die Bilirubinvermehrung im Serum und die Gallenfarbstoffkörperausscheidung im Harn. Das Leiden ist chronisch; geringe Anlässe wie Aufregungen, gemütliche Depressionen, Erkältungen oder Diätfehler können Exacerbationen, die sich in Schüttelfrösten und Temperaturanstieg, auffallend großer Milz und Icterus äußern, hervorrufen. Doch sind die Patienten „plus ictérique que malade", wie Chauffard sich treffend ausdrückte. Oft bleiben sie jahrelang von den Anfällen, die von Schmerzen im rechten oder linken Hypochondrium begleitet sein können, verschont. Naegeli gebührt das Verdienst, auf folgende differentialdiagnostischen Merkmale zum erstenmal hingewiesen zu haben: Während die osmotische Resistenz der Erythrocyten bei der angeborenen Form herabgesetzt ist und auch nach Splenektomie nicht normal wird, ist dieselbe beim erworbenen haemolytischen Icterus meist normal, jedenfalls auf die Dauer nicht vermindert. Bisher gehörte die Leuko-

cytose, wenigstens im Anfall, zum klinischen Bild des haemolytischen Icterus; diese ist jedoch auf die Heredopathie zu beschränken. Wenn aber eine Leukopenie, die als Hypersplenie zum Zwecke der Abwehr gegen die Bakterien aufgefaßt werden muß, nachgewiesen werden kann, so ist die Diagnose des erworbenen haemolytischen Icterus wahrscheinlich. Es folgen zwei Fälle von erworbenem haemolytischen Icterus. Die Ätiologie blieb ungeklärt.

Sch., Mathias, 53 Jahre. *Fall 7*

Familienanamnese: o. B. Keine Gelbsucht, kein Diabetes.

Eigene Anamnese: Früher nie ernstlich krank gewesen. Patient sei immer etwas gelb gewesen, seine jetzige Krankheit führt er auf eine Erkältung zurück; er sei lange im Regen gewesen und habe nachher die Kleider nicht gewechselt. Darauf habe ihn ein Frösteln in allen Gliedern befallen. Fieber sei nicht aufgetreten, so daß er noch 2 Tage zur Arbeit ging. Stuhlgang regelmäßig, Appetit gut, keine Schlaflosigkeit.

Befund: großer, kräftiger Mann in gutem Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet. Skleren und Gesichtshaut, Brust und Bauchhaut sind subikterisch verfärbt. Kopf und Hals o. B. Thorax: trotz angedeuteter Faßform ergiebige Atemexkursionen. Lunge: hypersonorer Klopfschall. Grenzen genügend verschieblich. Herz: o. B. Leber: 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. *Milz: sehr hart und derb fühlbar.* Z. N. S.: keine pathologischen Reflexe. Urin: Alb. —; Sacch. —, Ubg.: normal, Urobilin —, Blutsenkung 13/19.

Blutbild: Hgb. 60 %, Ery. 3 200 000, Färbeindex 0,9, Leuko. *3700*. Im Ausstrich fiel zunächst die Polichromasie, Anisocytose und Poikilocytose der Erythrocyten auf.

Eosin.	2 %
Stab.	10 %
Segm.	46 %
Lympho.	40 %
Mono.	2 %.

Die Resistenz der Erythrocyten war leicht herabgesetzt, nämlich beginnende Haemolyse bei 0,54 %, komplette bei 0,40 % NaCl-Lösung. WaR. negativ.

Cl., Josef, 17 Jahre. *Fall 8.*

Familienanamnese: o. B. Keine Gelbsucht in der Familie.

Eigene Annamnese: als Kind Masern. Patient klagt über Magenbeschwerden, die anfallsweise für 1—2 Tage auftreten. Er hat dann ein Gefühl, als ob sich der Magen zusammenziehe. Viel Kopfschmerzen. Kein Fieber. Schmerzen an den Augen. Die Scleren seien gelb gewesen. Druckschmerz beiderseits in der Nierengegend. Urin sei dunkel gewesen. Viel Urin, wenig Stuhl, kein Erbrechen, kein Aufstoßen.

Befund: 4. 10. 24: Schmächtiger Junge in mäßigem K.- und E. Z. Augen beiderseits Conjunctivitis, Scleren gelb. Zähne kariös, Zunge schmutzig, grau-braun belegt. Hals: ziemlich harte, bohnengroße Drüsen

beiderseits. Lunge und Herz o. B., Leber nicht vergrößert, *Milz deutlich tastbar*, handbreit unter dem Rippenbogen, Dämpfung ca. 10 cm. Z. N. S. o. B. Urin Alb. +, Sacch. —, Ubg. +++.

Blutbild: Hgb. 85 %, Ery. 4 000 000, *Leuko. 2200*, Färbenindex größer als 1. Ausstrich: Segm. 64 %, Lympho. 30 %, Eos. 2 %, Mono. 3 %, Mast. 1 %. Die Mikrocytose ist auffallend. Resistenz der Erythrocyten normal. Bilirubin im Serum normal.

Bei beiden Patienten ist die Leukopenie ausgesprochen. In der Krankengeschichte Sch. wird der harte, derbe Milztumor ausdrücklich erwähnt, bei der Heredopathie dagegen ist die Milz immer als weicher Tumor zu tasten, da reine Hyperplasie vorliegt. Auch bei einem längere Zeit beobachteten Patienten mit Icterus war die Milz als ziemlich hartes Gebilde zu tasten. Es ist zwar keine Leukopenie vorhanden, doch bewegen sich die Zahlen an der unteren Grenze der Norm. Nüchternblutentnahme ist unbedingt notwendig, um Fehler durch eine Verdauungsleukocytose zu vermeiden. Solche Icterusfälle mit niedrigen Leukocytenzahlen beobachtete schon Micheli (3000 Leukocyten) und Surmont (4700 Leukocyten). Sie wurden damals als Ausnahmen gedeutet. Die Thrombocytopenie von 83 220 spricht auch für eine splenogene Genese des Krankheitsbildes. Wird der kritische Wert von 35 000 Plättchen unterschritten, so können Blutungen auftreten. Bei der angeborenen Form sind die Plättchen immer normal.

K. Johann, 25 Jahre. *Fall 9.*

Familienanamnese: o. B.

Eigene Anamnese: Flecktyphus, 1930 Blinddarmoperation, danach Gefühllosigkeit und Bewegungsunfähigkeit in der linken Hand. Heute noch taubes Gefühl in den Fingern.

Beschwerden: vor 4 Wochen erkrankte Patient mit Magen- und Rückenschmerzen, Aufstoßen, Durchfällen, schlechtem Appetit, Durstgefühl, Mattigkeit und wurde allmählich zunehmend gelb. Kein Hautjucken, keine Bradycardie.

Befund: Haut gebräunt mit ikterischem Unterton. Scleren intensiv gelb. Abdomen: Leber 3 querfingerbreit unter dem Rippenbogen tastbar, ebenso Milz als ziemlich hartes Gebilde. Urin: Eiweiß —, Zucker —, Urob. +, Urobilinogen stark vermehrt. Bilirubin —, Senkung 3/9, Bilirubin im Serum direkt negativ, indirekt 0,87 mg %. Meinicke —, Blutgerinnungszeit 5 Min. 20 Sek., Blutungszeit 3½ Min. Erythrocytenresistenz: Haemolyse beginnt bei 0,55 und ist vollständig bei 0,45. *Thrombocyten 83 220*, Leukoz. 5 800, Ausstrich: Stab. 2, Segm. 50, Lympho. 42, Eos. 1, Mono. 4, Mast. 1.

Die Unterscheidung der beiden Krankheitsformen ist von Bedeutung wegen der Therapie. Beim angeborenen haemolytischen Icterus ist die Milzexstirpation anzuraten. Sie bringt glänzende Er-

folge, nicht deshalb, weil die Milz primär erkrankt ist, sondern dadurch 1. daß ihr hemmender Einfluß auf die Haematopoese fortfällt und 2. die vermehrte Haemolyse der minderwertigen Zellen mit einem Schlage beseitigt wird. Die Splenektomie bei der erworbenen Form ist keine Dauerheilung. Zwar bessern sich die niedrigen Erythrocyten-, Leukocyten- und Thrombocytenzahlen. Da aber die Noxe nicht unschädlich gemacht ist, sondern fortfährt, in das haematopoetische Geschehen, jetzt aber am Ort der Bildung einzugreifen, wird das quantitative Blutbild wieder subnormale Werte erreichen. E. Frank dagegen befürwortet die Splenektomie auch bei der erworbenen Form, da er eine primäre Splenopathie annimmt.

Daß es Noxen gibt, die speziell das Knochenmark angreifen so daß man berechtigt ist, von einer primärtoxischen Myelopathie zu sprechen, beweist das massenhafte Auftreten von basophil punktierten Erythrocyten und Reticulocyten im Blut nach Bleivergiftung; ebenso das vielumstrittene Krankheitsbild der *Aleukia haemorrhagica* wobei Arsen, Salvarsan, Benzol und Radiumstrahlen ätiologisch eine Rolle spielen sollen. Wenn nur der leukopoetische Teil des Knochenmarks von der Noxe befallen ist, haben wir ein klinisch ähnlich aussehendes Bild mit hohem Fieber, gangräneszierenden Prozessen der Mundhöhle, nämlich die Agranulocytose (W. Schultz), der nur ein gradueller Unterschied zukommt, vor uns. Da das übrige Knochenmark unversehrt ist, fehlt die Anaemie und die haemorrhagische Diathese. Bei der Aleukia ist aber die Erythropoese und die Plättchenbildung primär geschädigt, so daß wir mit Recht von einem Symptomenkomplex der Panmyelopathie bzw. Panmyelophthise sprechen. Viele Autoren haben die Thrombocytopenie beobachtet: „Die Plättchen sind zu vernachlässigen", „man konnte sie nicht zählen" „man hatte Mühe, eines zu finden", so etwa lauten die Angaben. Leukotaktische Reize etwa Adrenalin, Nucleinsäure oder Proteïnkörper sind erfolglos. Histologisch-anatomisch findet man Markatrophie, ockergelbes Fettmark anstatt der bei schweren posthaemorrhagischen Anaemien üblichen Umwandlung in rotes Zellmark. Für eine pathologisch gesteigerte Blutzerstörung wie bei den haemolytischen Splenomegalien und der Perniciosa fehlt hier jeder Anhaltspunkt. Aus den Untersuchungen Eppingers darf man sogar schließen, daß eher eine funktionelle Hypoplenie anzunehmen ist, da das Stuhlurobilin vermindert war. Das klinische Bild bietet nichts Charakteristisches und ist schwer abzugrenzen gegen Sepsis. E. Frank, der den Begriff der Aleukia haemorrhagica geprägt hat, um auszudrücken, daß eine Zerstörung der myeloischen Elemente (= Leukotoxikose) im Gegensatz zur Perniciosa (= Erythrotoxikose) das Primäre ist, gibt folgende Unterscheidungsmerkmale im Blut an: Während bei der Sepsis die Leukocyten vermehrt oder zum minde-

sten nicht unter 4000 heruntergehen und das Differentialblutbild eine Linksverschiebung mit Myelocytose zeigt, betragen die Leukocyten bei der Aleukie etwa 1000—2000. Viel zu oft wird eine Sepsis diagnostiziert: „Es muß immer stutzig machen, wenn bei einem septischen Krankheitsbild eine Leukopenie mit auffallender Lymphocytose beobachtet wird. Fast stets wird dann die Sepsis als etwas Accidentelles bei primär toxischer Aleukie oder Aleukämie des myeloischen Gewebes aufzufassen sein". Seyderhelm hat in letzter Zeit eigenartige Fälle beobachtet, die symptomatisch teils an Perniciosa (hyperchrome Anaemie, Macrocyten, Achylia gastrica), teils an Aleukie erinnerten (undulierendes Fieber, Leukopenie zwischen 1000 bis 2000, steigende Lymphocytose, später auch Thrombopenie, Rumpel-Leede+ und Schleimhauthaemorrhagien), Zeichen gesteigerter Haemolyse sollen fehlen. Das Krankheitsbild wird als *makrocytäre myelophthisische Anaemie* bezeichnet. Der Verlauf ist nicht so akut wie bei Aleukie, aber immer tödlich.

F. Josef, 72 Jahre. *Fall 14.*

Früher nie krank gewesen. Seit 14 Tagen Ohrenschmerzen und und Laufen beiderseits. Es handelt sich um eine doppelseitige Otitis media. Seit 2 Tagen Benommenheit, Kopfschmerzen, septische Temperaturen. Patient wurde in die hiesige Klinik eingeliefert wegen Hautblutungen.

Befund: 26. V. 1936: sehr blasser Patient, einzelne Petechien am weichen Gaumen. Leber eben unter dem Rippenbogen tastbar Milz nicht fühlbar vergrößert. RR. 115/70.

Blutbild: Hgb. 42 %, Erythr. 1 970 000, Färbeindex: 1,1.
Leukocyten 1200, Ausstrich: Stab. 26 %,
Segm. 43 %,
Lympho. 28 %,
Mono. 2 %,
Myol. 1 %.

Thrombocyten 66 800, Rumpel-Leede +, Blutsenkungsgeschwindigkeit 145 in ½ Std.

Blutungszeit 2 Min. 6 Sek. (erste Zählung),
„ 3 „ 8 „ (zweite Zählung).
Gerinnungszeit 2 Min.
„ 3 „ .

Urin Alb. opal, Sacch. —, Urobg. vermehrt, Uribilin +, Bilirubin —. Sediment: vereinzelte Leukocyten und Bakterien.

28. V. 36: Temperatur zur Norm zurückgekehrt. Nach Behandlung mit Cebion, Campher und Sympatol und Campolon ist das Blutbild am 29. V. 36 folgendes:

Hgb. 45 %, Ery. 2 520 000, *Leuko. 1400.*

Ausstrich:	Stab.	8 %
	Segm.	45 %
	Lympho.	44 %
	Mono.	3 %.

31. Mai 1936. Pat. verläßt gegen ärztlichen Rat die Klinik.

Daß es sich um eine sehr ernste Erkrankung handelt, ist schon aus dem Blutbild klar ersichtlich. Linksverschiebung bei Leukocytose würde nur eine starke Reizung des Knochenmarks bedeuten, während das Auftreten von Myelocyten bei gleichzeitiger Leukopenie als sehr ernstes Zeichen zu bewerten ist. Für die Schwere der Erkrankung spricht auch das Fehlen von Eosinophilen und die außerordentlich hohe Senkungsgeschwindigkeit. Die Plättchen sind stark vermindert. Darauf sind die Petechien am weichen Gaumen zurückzuführen. Ich möchte annehmen, daß es sich bei diesem Patienten um eine macrocytäre myelophthisische Anaemie gehandelt hat. Leider konnten Magensaftbestimmung, Bilirubinwert und eingehende Untersuchungen nicht mehr angestellt werden. Solche Fälle imponieren oft als sogen. „leberrefraktäre perniciöse Anaemie". Die Blutkultur kann auch aufklärend sein: Während bei Perniciosa in 80 % der Fälle Bact. coli nachweisbar ist, finden sich bei diesem Krankheitsbild in der Regel nichthaemolytische oder haemolytische Streptococcen oder Enterococcen. Eine sichere Beurteilung ist durch die Sternalpunktion, der der Patient sich nicht unterzog, möglich. Zeigt dieselbe noch myeloisches Gewebe, so ist eine relativ günstige Prognose angängig, insofern, als Transfusionen noch eine geringe Reizwirkung auf die Knochenmarksfunktion ausüben. Wenn jedoch nur noch Reticulumzellen vorhanden sind, dann ist die Diagnose einer Myelophthise nicht mehr von der Hand zu weisen und nach dem heutigen Stand der Wissenschaft jede Therapie machtlos.

Die *Polycythaemie* ist eine konstitutionelle Krankheit, beruht also auf Genveränderung. Sie tritt gehäuft auf im badischen Wiesental (W i e l a n d) schon im Kindesalter, für gewöhnlich aber familiär nach dem 40. Lebensjahr. Man unterscheidet generell zwei Formen, die megalosplenische (Vaquez-Osler) und die hypertonische (Gaisböck). Nur die erste Form ist in diesem Zusammenhang wichtig. Auffällig ist die cyanotische Verfärbung des Gesichts mit hochrotem Unterton und die Purpurfarbe der Schleimhäute des Rachens. Die Kranken klagen über Kopfschmerz, Schwindelgefühl, psychische Erregungszustände und Nasenbluten. Die Gesamtblutmenge ist erhöht. Volumenzunahme der Milz ist objektiv konstatierbar und nicht einfach zu erklären durch abnorme Füllung der Flutkammern, denn die stärkste Stauung kann nach Beobachtungen N a e g e l i s keine palpable Milz machen. Histologische Beweise für eine Zellver-

mehrung stehen allerdings noch aus. Immerhin ist die Annahme berechtigt, daß die Polycythämie eine dauernde pathologische Hyperaktivität des gesamten myeloischen Parenchyms mit Zurückdrängung des lymphatischen Gewebes ist, die im Blutbild überzeugend in Erscheinung tritt. Die Erythrocyten bewegen sich zwischen 6 und 10 Millionen. Osler fand 11,6 Millionen, Köster 13,5 Millionen, Stern 13,8 Millionen. Reticulocyten und Normoblasten kommen häufig vor. Der Haemoglobingehalt ist oft nicht in demselben Maße vermehrt, so daß der Färbeindex erniedrigt sein kann. Die Leukocyten sind in der Mehrzahl vermehrt bis auf etwa 30 000. Bemerkenswert ist die absolute Zunahme der Neutrophilen mit Auftauchen von Myelocyten, eine absolute Lymphopenie und Mastzellenvermehrung auf 2—3 %. Der Riesenzellenapparat des Knochenmarks ist auch beteiligt; die Thrombocytenzahl wird oft erhöht gefunden, nicht selten erscheinen Fragmente von Megakaryocyten im Blut. Ein typischer Fall sei hier angeführt:

Schm., Wilhelm, 48 Jahre. *Fall 13.*

Familienanamnese: Vater mit 60 Jahren an Herzleiden gestorben, Mutter mit 63 Jahren an Blutsturz. Sonst o. B.

Eigene Anamnese: als Kind Masern, 1915 Lungen- und Rippenfellentzündung, 1930 Magenbeschwerden; er machte deswegen mehrere Kuren durch. 1935 wegen Magenbeschwerden, Polycythämia vera, Nephritis und Hypertonie behandelt, 1936 Aderlaß, da er über starke Kopfschmerzen klagte, die dann nachließen.

Beschwerden: Patient klagt über Mattigkeit, Schwindel und starke Kopfschmerzen.

19. 3. 1936: Befund: schlanker, asthenischer Patient von frischrotem Aussehen. Sichtbare Schleimhäute und Haut gut durchblutet. Keine Ödeme. Thorax: Lungen rechts unten Dämpfung und abgeschwächtes Atmen, Stimmfremitus rechts abgeschwächt. Herz: nach links verbreitert, zeitweise systolisches Geräusch über der Aorta. RR. 145/75. Abdomen weich, gut palpabel, *Milz deutlich vergrößert.*

Blutsenkung: 2/14. Bilirubin direkt —, indirekt 0,42 mg %, Meinicke —, Blutbild: Hgb. 110 %, Ery. 5 160 000, *Leukocyten 8000.*

Blut-Ausstrich:	Stab.	6 %
	Segm.	84 %
	Lympho.	3 %
	Eos.	1 %
	Mono.	4 %
	Mast.	2 %.

Urin: Eiweiß opal, Zucker —, Ugb. normal, Sediment: einige Leuko. und Epithelien, vereinzelt Ery.

24. 3. 1936: Hgb. 130 %, Ery. 6 350 000, *Leuko. 12 000,* Rest-N. 49,7 mg %, Bilirubin direkt —, indirekt 1,26 mg%. Urin o. B.

Der Patient wurde 1935 wegen Hypertonie behandelt, die jetzt nicht mehr nachzuweisen ist; demnach scheinen Übergänge zwischen der hypertonischen und der megalosplenischen Form vorzukommen. Bei der damals diagnostizierten Nephritis kann es sich um einfache Stauungserscheinungen der Niere gehandelt zu haben, wie ja auch bei uns geringe Mengen Albumen und einzelne Erythrocyten im Urin gefunden wurden. Die klinischen Symptome der Polycythämia vera können überhaupt sehr vielseitig sein. Streng zu trennen von dieser Heredopathie ist die Polyglobulie, ein Symptom, das bei ungenügender Sauerstoffversorgung des Organismus in Erscheinung tritt, nämlich bei congenitalen Herzfehlern, bei Blutstauung, bei Dyspnoe, bei CO-Vergiftung und in steigender Meereshöhe. Dabei ist niemals Milzvergrößerung beobachtet worden. Das Knochenmark gleicht sich in geordneter Weise dem vermehrten Sauerstoffverbrauch durch Überproduktion von Erythrocyten an. Die weiße Knochenmarkskomponente und die Plättchenbildung ist bei der Polyglobulie unbeteiligt. Der aus diagnostischen Gründen erhobene Blutbefund zeigt also den wesentlichen Unterschied zwischen der Polyglobulie einerseits, einem vorübergehenden Zustandsbild und der Polycythämie andererseits, einer myeloischen Hyperplasie, die als Regulationsstörung endogener Art aufgefaßt werden darf und eine gewisse Verwandtschaft mit der myeloischen Leukämie zeigt. Die pathologische Neubildung erreicht jedoch nie so extreme Grade.

Der Altmeister der Pathologie, V i r c h o w, hat als erster 1815 die *Leukämie* als Krankheit sui generis beschrieben. Er unterschied schon die zwei Arten des Vorkommens, die lienale und die lymphatische, je nach dem pathologischen Organbefund. Den Zellanalysen E h r l i c h s verdanken wir sodann die Einteilung in lymphatische und myeloische Leukämie je nach der Art der vermehrten Blutelemente bzw. Hyperplasie der Gewebe. Damit sind die Leukämien als Systemaffektionen anerkannt. N a e g e l i gebührt das Verdienst, die heute für die Diagnose unerläßlich gewordenen cytologischen Merkmale der Leukocyten erforscht und mit dem Begriff der „Myeloblastenleukämie" zum erstenmal auf die qualitative Veränderung der weißen Blutelemente hingewiesen zu haben. Die Ätiologie der Krankheit ist vollkommen dunkel. Alle Bakterienbefunde haben sich als irrig erwiesen. Tumorgenese ist auch ungeklärt; denn Gefäßeinbrüche bzw. Gefäßinfiltrate sind ja auch bei Lues und käsiger Pneumonie bekannt, und beim Typhus entstehen Leberlymphome durch bakterielle Invasion. — Da eine generalisierte Krankheit vorliegt, kann das klinische Bild sehr vielseitig sein. Diagnostische Schwierigkeiten ergeben sich oft bei den chronischen Leukämien, da sie oft ziemlich lange monosymptomatisch verlaufen. Ein brettharter Milztumor, der bei der myeloischen Hyperplasie das

ganze Abdomen ausfüllen kann, ist fast immer nachweisbar. Auf die einzelnen Symptome möchte ich nicht eingehen, möchte aber auf differentialdiagnostische Einzelheiten des Blutbildes hinweisen. Wenn die Gesamtzahlen der Leukocyten sowie die Prozentzahlen der Lympho- bzw. Myelocyten abnorm erhöht sind, ist die Diagnose leicht. Bei aleukämischen oder subleukämischen Werten jedoch, die keine Seltenheit bilden, müssen Feinheiten des Blutbildes herangezogen werden. Zunächst die Lymphadenose: Sogar 80 % Lymphocyten sind nicht beweisend. Ganz unreife Lymphocyten und Lymphoblasten sind extrem selten, meist nur bei akuten Phasen. Das Verhältnis Kern zu Protoplasma ist wichtig; entsprechend der nahen Verwandtschaft dieser Affektionen zu der Tumorhyperplasie sind die Kerne auffallend groß, während die Lymphocyten bei nichtleukämischen Prozessen, etwa beim schon beschriebenen Pfeiferschen Drüsenfieber oder bei postinfektiösen Lymphocytosen, eher kleine Kerne und breite Protoplasmasäume aufweisen. Im Gegensatz zu entzündlichen Erkrankungen kommen Plasmazellen im leukämischen Blut nicht vor. So gelang es uns, bei einem Patienten auf Grund des Blutbefundes eine Lymphadenose, die klinisch sehr wahrscheinlich war, auszuschließen.

P. Sebastian, 62 Jahre. *Fall 15.*

Familienanamnese: Vater an Altersschwäche, Mutter an Herzleiden gestorben.

Eigene Anamnese: Mit 4 Jahren hatte Patient ein Blasenleiden, sonst nie ernstlich krank gewesen. Im Krieg Bartflechte. Vor 4 Monaten Pleuritis. Seitdem wechselnd Fieber bis 39,5 Grad und fieberfreie Perioden. Seit einiger Zeit hat Patient Magenbeschwerden. Er hat einige Male Erbrechen gehabt. Appetit gut. Durchfälle sind in letzter Zeit häufiger vorgekommen. Der Stuhl war normal gefärbt. Alkohol und Nikotin mäßig.

Befund: 20. 9. 1934: E. u. K. Z. ausreichend. Keine Ödeme. Keine Exantheme. Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet.

Rechte Tonsille stark vergrößert, zerklüftet und z. T. mit weißgelblichem Eiter belegt. Linke Tonsille gleichfalls etwas vergrößert. Drüsenpakete am Unterkiefer und den seitlichen Halspartien. Die Drüsen sind nicht schmerzhaft, gut verschieblich. Keine Struma. Mäßige Atemexkursionen. Leichte Linksskoliose. Zwischenrippenräume mittelweit. Untere Lungengrenzen links wenig, rechts gar nicht verschieblich. Hinten rechts unten Dämpfung. Hypersonorer Klopfschall. Auskultatorisch über den Spitzen verschärftes Atemgeräusch. Rechts hinten unten abgeschwächtes Atmen. Cor.: o. B. Abdomen weich, Leber nicht vergrößert. *Milz überragt ca. 2 Querfinger breit den Rippenbogen.* Maße 15/13. Nirgends Druckempfindlichkeit. Nabelhernie. Leistendrüsen beiderseits vergrößert. Extrem. o. B. Z. N. S. intakt.

Blutstatus: Hgb. 81 %, Ery. 4 720 000, *Leukoc. 20 000,*

Ausstrich:	Stab.	2,
	Segm.	52,
	Lympho.	36,
	Mono.	7,
	Mast.	3. Senkung 15/39, WaR. negativ.

Röntgenuntersuchung der Lungen und des Magens ergab nichts Pathologisches.

Nach der Tonsillektomie: *Leuko. 14 000.*

12. 10. 1934.	Stab.	5,
	Segm.	19,
	Lympho.	51,
	Eos.	6,
	Mono.	15,
	Mast.	4.

Nach Bestrahlung der Drüsen:	*Leuko.*	6100,	(davon 1200 Neu-
19. 10. 1934.	Segm.	20,	trophile)
	Lympho.	74,	
	Eos.	1 %,	
	Mono.	5 %.	

Eine Halslymphdrüse wurde probeexcidiert.

Befund: Der Lymphknoten zeigt an mehreren untersuchten Stellen eine diffuse Überschwemmung mit Lymphocyten und eine Zerstörung des eigentlichen Gewebes. Es fehlen Eosinophile und Sternbergsche Riesenzellen. Demnach kein Anhalt für Lymphogranulomatose.

Die beschleunigte Senkung, die Lymphocytose und vor allem das Auftreten von 3—4 % Mastzellen sprachen gegen eine lymphatische Hyperplasie, sondern ließen die Diagnose einer einfachen postinfektiösen Lymphocytose mehr in den Vordergrund treten. Der Grund für die Leukocytose war in einer chron. Tonsillitis zu suchen, was uns der Zellbefund nach vorgenommener Tonsillektomie bestätigte. Die heute vielfach vorgenommene Sternalpunktion kann zur schnellen Klärung der Lage führen, denn bei lymphatischen Reaktionen behält das Mark seine normale Zusammensetzung. Die Hodgkinsche Krankheit, für die außer den Drüsenschwellungen das periodische, monatelange Fieber sprach, konnte endgültig durch die Probeexcision ausgeschlossen werden. Das Fehlen einer Lymphopenie war auch schon in diesem Sinne verwertet worden. — Nun noch ein paar Worte zu den Myelosen: Sie sind im allgemeinen leichter zu beurteilen. Myelocyten und vereinzelte Myeloblasten treten allerdings auch bei Metastasierung bösartiger Geschwülste, die überhaupt manchmal durch bizarre Blutbilder imponieren können, sowie post infectionem im Kindesalter auf. Hohe Prozentzahlen bis zu 30 Myelo-

blasten kommen dabei aber nie vor. Das Erscheinen von Paramyeloblasten (= pathologische Formen mit phantastischer Kernlappung) und der Hiatus leucaemicus (= Fehlen von Zwischengliedern zwischen Myeloblasten und wenigen ausgereiften Neutrophilen) finden sich ausschließlich bei der myeloischen Hyperplasie im Blut. —

Es ergibt sich die ungeklärte Frage, ob das pathologische Geschehen bei den Leukämien und Polycythämien splenogen bedingt sein kann, ob eine Minusfunktion der Milz zu Grunde liegt. Ein Beweis für diese Theorie könnte in der therapeutischen Verabreichung von Milzextrakten, die bei einigen Fällen von Polycthämie in letzter Zeit versucht wurde, möglich sein.

Die *Lymphogranulomatose* weist alle Symptome auf, die wir von einer entzündlichen Affektion verlangen: Fieber, Senkungsbeschleunigung und Leukocytose. Die ersten Zeichen der Krankheit sind gewöhnlich Lymphknotenschwellungen an umschriebener Stelle, oft am Hals. Sie gleichen zunächst langsam wachsenden, schmerzlosen tuberkulösen Drüsen, vereitern und fisteln aber niemals, sondern werden nach und nach härter. Sie verbacken miteinander und sind gut verschieblich, gegen die Haut und auf der Unterlage. Andere Drüsengruppen werden befallen, jedoch kommt es nie zu einer Generalisation. Das Fieber tritt periodenweise auf, die Diazoreaktion kann positiv sein. Pruritus ist als Frühsymptom beobachtet worden. Milz und Leber sind fast immer vergrößert, aber nie in dem Maße wie bei den Leukämien. Das Leiden zeigt Remissionen nach Röntgen- und Arsenbehandlung, ist aber progressiv. Das Allgemeinbefinden geht stetig zurück; Appetitlosigkeit, Abmagerung und Mattigkeit stellen sich ein. Trotz Therapie gehen die Kranken spätestens nach 5 Jahren an Kachexie zugrunde. Das Blutbild ist außerordentlich aufschlußreich. Leukocytose ist nicht obligat, F a b i a n hat bei Durchsicht der Literatur ⅕ der Fälle mit Leukopenie gefunden, besonders bei der Abdominalform mit enorm großer Milz. Die starke Mitbeteiligung dieses Organs hindert also die Leukopoese. Von pathognomonischer Bedeutung ist die Lymphopenie in den späteren Stadien, die eine hochgradige Zerstörung des Lymphknotengewebes anzeigt. Eosinophilie ist häufig, aber meist nur zeitweise beobachtet worden. Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten in bezug auf die aleukämischen Lymphadenosen sind schon erwähnt worden. Die Sternalpunktion gibt entscheidende Resultate: bei der lymphatischen Hyperplasie werden die Lymphocyten im Mark immer vermehrt sein. Recht schwierig gestaltet sich auch im Initialstadium die Abgrenzung der mediastinalen Form gegen Lymphosarkomatose, die seltener vorzukommen scheint. Das Blutbild ist täuschend ähnlich. Leukopenie findet sich nach Beobachtungen von N a e g e l i nur bei der Lymphosarkomatose der retroperitonealen Drüsen (4600 Leuko). Ausschlaggebend kann nur das klinische Bild sein.

K., Elisabeth, 25 Jahre. *Fall 10.*

Familienanamnese: Mutter an Lungen-Tbc. gestorben, sonst keine Tbc. in der Familie.

Eigene Anamnese: als Kind Masern. Fast jedes Jahr Mandelentzündung. Seit 2 Monaten bemerkt Patientin eine zunehmende, schmerzlose Schwellung der Halsdrüsen beiderseits. (Der Hausarzt verordnete Arsenikpillen, worauf die Schwellung zurückging.) Später Schwellung der Axillardrüsen rechts, seit 14 Tagen auch links. Seit 3 Wochen Schmerzen in der Lendengegend, besonders zur Zeit der Periode. Im übrigen fühlt sich die Patientin gesund, angeblich kein Fieber bisher.

Befund: 21. 8. 35: Patientin in mäßigem E. und K. Z. Tonsillen nicht vergrößert, Gebiß lückenhaft, keine Struma, rechts hühnereigroße, schmerzlose Drüsenschwellung am Hals, die auf der Unterlage verschieblich ist. Haut darüber verschieblich. Lunge und Herz klinisch o. B. Keine Rasselgeräusche. Axilla: beiderseits Drüsenpakete tastbar. Auf der Unterlage verschieblich, hart.

Abdomen weich, gut eindrückbar, Leber nicht palpabel. *Milz 1 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar.* Keine Leistendrüsen tastbar. Extremitäten: keine Ödeme. Reflexe gut auslösbar.

Röntgenologisch: Auf der Sagittalaufnahme erscheint der Mediastinalschatten etwas nach rechts verbreitert. Auch der Hilus ist breit. Drüsenschatten jedoch nicht abzugrenzen. Lunge und Herz o. B.

Blutsenkung: 60/90; Blutbild: Hgb. 57 %, Ery. 4 500 000, *Leuko. 3400,*

Segm.	49,
Lympho.	40,
Eosin.	4,
Mono.	6,
Mast.	1.

Gerinnungszeit: 5 Min. 40. Sek.

Urinbefund: Alb. negativ, Sacch. negativ, Ubg. normal, Sediment: viele Leuko., einige Epithelien, vereinzelte Ery. Diazo: negativ. Grundumsatz + 21,8 %.

Ausschälung einer Halslymphdrüse ergab relativ frische Lymphogranulomatose. Die Hals- und Achseldrüsen wurden mehrere Male röntgenbestrahlt. Sie bildeten sich zurück. Die Anaemie wurde mit Arsenhepatrat behandelt. Vitaminreiche Kost wurde verabreicht.

Kontrolluntersuchung am 22. 11. 35:

Hgb. 47 %, Ery. 3,76 Mill., *Leuko. 6200.*

Blutausstrich:

Stab.	1,
Segm.	79,
Lympho.	*16,*
Mono.	3,
Eos.	1.

Die Lymphopenie tritt hier klar in Erscheinung.

19. 8. 36. Röntgenbild und Kymogramm:

Der Mittelschatten ist erheblich, besonders nach rechts, verbreitert. Der rechte Rand zeigt keine Pulsationen. Im rechten Herzzwerchfellwinkel

findet sich eine diffuse Verschattung. Links sieht man den Aortenbogen und eine halbkugelige Verschattung mit Arterienpulsation. Es handelt sich also um eine erhebliche Vergrößerung der Lungendrüsen.

Kontrolluntersuchung am 10. 12. 35:

Hgb. 63 %, Ery. 3,84 Mill., *Leukoc. 11 400.*

Blutausstrich: Stab. 1 %,
Segm. 79 %,
Lympho. 20 %.

Die wechselnden Leukocytenzahlen sind durch das sprunghafte Befallenwerden der verschiedenen Lymphdrüsengruppen zu erklären. Solange die abdominale Lokalisation überwog, zählte man 3400 Leukocyten; die später beobachtete Leukocytose bedeutet, daß der Schwerpunkt in die extraabdominalen Drüsengruppen, bei diesem Fall in die mediastinalen verlegt ist.

Daß es auch Lymphogranulomatosen ohne vermehrte oder verminderte Leukocyten gibt, möge folgende Krankengeschichte zeigen:

L. Mathias, 30 Jahre. *Fall 16.*

Familienanamnese o. B.

Eigene Anamnese o. B.

Beschwerden: Vor etwa 2 Jahren bemerkte der Patient eine Schwellung und Verhärtung am Hals in der Gegend des rechten Kieferwinkels. Da die Stelle keine Schmerzen verursachte, suchte er zunächst keinen Arzt auf. Die Geschwulst nahm langsam an Größe und Härte zu. Deshalb suchte er vor 3 Monaten zum ersten Mal einen Arzt auf, der mit Salbenmassagen behandelte. Die Schwellung ging nicht zurück. Der Patient wurde zur weiteren Behandlung in die hiesige Poliklinik geschickt.

Befund: An der rechten Halsseite ist im Bereich des musc. sternocleidomastoideus eine Schwellung sichtbar, die sich bei der Palpation als derber, höckeriger, auf der Unterlage und unter der Haut verschieblicher, indolenter Tumor erweist. In der Supraclaviculargrube sind ebenfalls einige harte, erbsengroße, nicht schmerzhafte Verdickungen zu fühlen.

Thoraxorgane: Klinisch und röntgenologisch o. B. Mediastinum frei. Leber nicht vergrößert. *Vorderer Milzpol tastbar.* Temperaturen nicht erhöht. Puls 75. — Riva-Rocci 125/80. Senkung 41/85. Urin o. B. Diazo negativ.

Blutbild: Hgb. 71 %, Ery. 4 Mill., *Leukoc. 5600.*

Blutausstrich: Stabk. 21 %,
Segm. 49,5 %,
Lympho. 20 %,
Mono. 3 %,
Jugendl. 4 %,
Myeloc. 2,5 %.

Eine ausgesprochene Leuko- und Lymphopenie fehlt bei diesem Patienten. Auffallend ist die Linksverschiebung im Blutbild. Eine Störung der Hämopoese ist danach sicher anzunehmen. Obwohl wir eine positive Diazoreaktion und Temperaturerhöhung vermissen, kann die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Lymphogranulomatose durch die jahrelang bestehenden, an Umfang und Härte zunehmenden, schmerzlosen Drüsenschwellungen aufrechterhalten werden, falls die Probeexcision nicht anders entscheidet.

Eine Blutkrankheit, mit der sich in den letzten Jahrzehnten die Forschung viel beschäftigt hat, ist die *Werlhofsche Krankheit,* die von ihrem Entdecker 1740 nach den auffallendsten Symptomen Morbus maculosus haemorrhagicus genannt wurde. Als Wesen der Krankheit gilt allgemein der Plättchenmangel, die Thrombopenie, worauf 1881 B r o h m an der Heidelberger Kinderklinik zuerst aufmerksam wurde und unabhängig davon 1887 der belgische Pathologe D e n y s. Letzterer stellte auch damals als erster fest, daß das weiße Blutbild nicht verändert und die Gerinnungszeit normal ist. H a y e m fügte dem hinzu, daß die wenigen Plättchen auffallend große Exemplare seien und wies auf fehlende Retraktilität des Blutkuchens hin. Das Auftreten der „Riesenplättchen" bedeutet nach E. F r a n k eine qualitative Alteration der Plättchenbildung, etwa wie die megaloblastisch-makrocytäre Aberration der Perniciosa. Der Abschnürungs- und Zerteilungsvorgang im Megacaryocytenplasma ist in Unordnung geraten. Da F r a n k an Sternalausstrichen Megacaryocyten ohne Azurgranulierungen feststellen konnte, nahm er eine primäre Megacaryotoxikose an. Das viel umstrittene Krankheitsbild der „essentiellen Thrombopenie" wird hier deshalb erwähnt, weil Fälle mit Milztumor beobachtet worden sind, besonders von K a z n e l s o n, der eine primäre Splenopathie im Sinne gesteigerter Thrombocytolyse annimmt und zur Beweisführung auch den Plättchenanstieg nach Splenektomie, die von ihm selbst 1917 zum ersten Mal vorgeschlagen wurde, zitiert. Frank dagegen behauptet, daß gerade der Nachweis eines Milztumors gegen die Diagnose der Werlhofschen Krankheit spricht; Milztumoren mit Thrombopenie sind ihm auch begegnet; aber es handelte sich dann immer um eine Kombination mit Leukopenie. In unserer Klinik konnten wir auch 2 Fälle mit haemorrhagischer Diathese und Milztumor beobachten, wobei niedrige Thrombocytenwerte mit niedrigen Leukocytenwerten vergesellschaftet waren. Rumpel-Leede war positiv. Da die Blutungszeit nicht verlängert war, ist der echte Werlhof ausgeschlossen.

Z. Anna, 39 Jahre. *Fall 11.*

Familienanamnese: 2 Kinder gestorben, 1 an Krämpfen, 1 an Unterernährung. Beide hatten Gaumenmißbildung.

Eigene Anamnese: Angeblich nie krank gewesen. Menarche mit 16 Jahren. 21/3. Appendektomie. Pneumonie.

Beschwerden: Schmerzen in der linken Brustseite. Atemnot nach Anstrengungen mit Stichen in den Rücken. Öfters Nasenbluten. Appetitlosigkeit.

Befund: Kleine Frau in mäßigem E. Z. u. K. Z. Sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet. Cor.: Grenzen etwas verbreitert. Lautes syst. Geräusch über allen Ostien. Abdomen: Lebervergrößerung nicht sicher festzustellen. *Milz* reicht perkutorisch und palpatorisch *handbreit über den Rippenbogen. Maße: 18/10.* Extremitäten: An der lateralen Seite des linken Oberschenkels handtellergroße Blutung unter die Haut, die spontan entstanden sein soll.

Senkung: 21/39. Meinicke: —.

Rumpel-Leede ++, Blutungszeit 4 Min., Gerinnungszeit 15 Min. Resistenz der Erythrocyten normal. Stuhl: Benzidin ++.

Bilirubin i. Serum: dir. —, indirekt 1,48 mg %.

E. K. G.: Kein pathol. Befund. Grundumsatz: +15,2 %.

Blutuntersuchung: Keine Typhus-, keine Paratyphus-, keine Ruhrbazillen nachweisbar.

Röntgenbild der Lunge: Es besteht eine leichte Verschattung des linken Unterfelds. Komplimentär-Raum frei. Übrige Lunge unverdächtig. Herz normal konfiguriert. Mediastinum unverdächtig. Für leukämische Veränderungen kein Anhalt.

April 29.		März 30.		Sept. 32.	
Hgb.	58 %	Hgb.	62 %	Hgb.	60 %
Ery.	3,5 Mill.	*Leuko.*	*4 400*	Ery.	3,65 Mill.
Leuko.	*2400*	Stab.	12	*Leuko.*	*2 600*
		Segm.	32	Stab.	10
		Lym.	48	Segm.	49
		Eos.	6	Lym.	38
		Mast.	2	Mono.	3

9. März 34.		19. März 34.		28. März 34.	
Hgb.	58 %	Hgb.	51 %	Hgb.	52 %
Ery.	3,6 Mill.	Ery.	4 Mill.	Ery.	3,56 Mill.
Leuko.	*2 000*	*Leuko.*	*3 500*	*Leuko.*	*3 000*
Stab.	1	Stab.	8	Stab.	1
Segm.	55	Segm.	66	Segm.	72
Lym.	31	Lym.	24	Lym.	26
Eos.	11	Eos.	1	Mast.	1
Mono.	1	Mono.	1	*Thrombo.*	*62 000*
Mast.	1	*Thrombo.*	*92 000*		
Thrombo.	*73 920*				

Sch. Martha, 43 Jahre. *Fall 12.*

Familienanamnese: o. B.

Eigene Anamnese: Mit 5 Jahren Diphtherie, mit 7 Jahren Gelenkrheumatismus. Mit 21 Jahren wieder Gelenkrheumatismus und Magen-

geschwüre. Mit 35 Jahren Gelenkrheumatismus. Patientin kam 1930 wegen Herzklopfen, Atemnot, Schlaflosigkeit in unsere Behandlung.

17. 6. 1935: Schmerzen im Leib, Durchfälle seit 8 Tagen, Brechneigung. Blutungen am Knie und beiden Unterarmen. Diese traten bei kleinsten Verletzungen auf, Gerinnungszeit 6 Min., *Thrombozyt. 110 000, Leuko. 4000,* Blutbild o. B., Urin o. B.

17. 10. 1935: Wieder Hautblutungen und Gehbeschwerden. Gerinnungszeit 5 Min. 58 Sek., Blutungszeit 3 Min. 20 Sek.

27. 3. 36: Patientin kommt wegen Atemnot beim Treppensteigen. Senkung 19/45, *Thromb. 117 240, Leukoc. 3400.*

16. 5. 36: *Thromboc. 163 000.*

18. 1. 37: Patientin hat seit ca. 5 Monaten Magenbeschwerden, die regelmäßig ½ Stunde nach dem Essen auftreten. Sodbrennen. Fette Speisen bekommen ihr nicht mehr. Druckschmerz im Epigastrium in der Medianlinie. *Milz 1 Querfinger* unter dem Rippenbogen tastbar. Leber nicht palpabel. Senkung 19/50. Rumpel-Leede +, Gerinnungszeit 3 Min. 10 Sek., Blutungszeit 3 Min. *Thromboc. 165 000.* Stuhl: Benzidin —.

Vielleicht handelt es sich um die hereditäre haemorrhagische Diathese Glanzmanns, welche auf Frauen und Männer vererbt werden kann. Plättchenzahl, Gerinnungszeit und Blutungszeit sind normal, aber zeitweilig entwickelt sich eine Thrombocytopenie, die auf vermehrtem Zerfall infolge Thrombasthenie beruht. Glanzmann berichtet über 9 Familien, in denen gehäuft bei mehreren Mitgliedern Neigung zu Epistaxis, Menorrhagien, zu Ekchymosen bei Mikrotraumen, profusen Schleimhautblutungen vorkamen. Diese Menschen mit hereditärer Pseudohaemophilie werden als asthenisch-neuropathische Individuen mit konstitutionell vasomotorischer Übererregbarkeit geschildert. Bei der erwähnten Patientin Sch. habe ich selbst Symptome beobachtet, die Rückschlüsse auf ein labiles Nervensystem zuließen.

Tabelle I

Name	Ausstrich		Senkung	Blutungszeit	Gerin.-Zt.
Fall 1	tab.	3 %	15/31	3′ 5″	4′ 30″
Sch. ♂	gment.	57 %			
32 Jahre	ympho.	34 %			
Gewicht 64,5	osin.	2 %			
	ono.	3 %			
	astz.	1 %		5′ 12″	6′ 30″
Fall 2					
Sch. ♀	gment.	53 %	6/13	—	—
28 Jahre	ympho.	31 %			
	osin.	13 %			
	ono.	1 %			
	yeloc.	2 %			
Fall 3					
Sch. ♂	gment.	49 %	8/18	—	—
31 Jahre	ympho.	44 %			
	ono.	6 %			
	astz.	1 %			
Fall 4	ab.	2 %	70/106	4′ 30″	6′
B. ♂	gment.	52 %	85/103		
44 Jahre	mpho.	40 %	95/116		
	osin.	2 %			
	ono.	3 %			
	astz.	1 %			
Fall 5					
L. ♂	ab.	1 %	18/45	—	—
22 Jahre	mpho.	70 %			
	gment.	23 %			
	ono.	6 %			

Tabelle II

Name	Ausstrich	Senkung	Blutungszeit	Gerinnungszt.
Fall 6 H. ♂ 70 Jahre	egment. 56 % ympho. 34 % osin. 10 %	22/48	—	—
Fall 7 Sch. ♂ 53 Jahre	tab. 10 % egment. 46 % ympho. 40 % osin 2 % ono. 2 %	13/19	—	—
Fall 8 C. ♂ 17 Jahre	egment. 64 % ympho. 30 % osin. 2 % ono. 3 % astz. 1 %	—	—	—
Fall 9 K. ♂ 25 Jahre	tab. 2 % egment. 50 % ympho. 42 % osino. 1 % ono. 4 % astz. 1 %	3/9	3′ 30″	5′ 20″
Fall 10 K. ♀ 25 Jahre	*21. 8. 35.* egment. 49 % ympho. 40 % osino. 4 % ono. 6 % astz. 1 % *22. 11. 35.* egment. 79% *ympho. 16 %* osino. 1 % ono. 3 % tab. 1 %	60/90 42/48	—	5′ 40″

Tabelle III

Name	Ausstrich		Senkung	Blutungszeit	Gerinnungs-Zt.
Fall 11					
Z. ♀	tab.	1 %	21/39	4′	15″
39 Jahre	egment.	55 %			
	ympho.	31 %			
	osin.	11 %			
	ono.	1 %			
	astz.	1 %			
Fall 12					
Sch. ♀	tab.	2 %	19/45	3′ 20″	5′ 58″
43 Jahre	egment.	51 %	/	3′	3′ 10″
	ympho.	37 %			
	osin.	7 %			
	ono.	3 %			
Fall 13					
Schm. ♂	tab.	5 %	2/14	—	—
48 Jahre	egment.	78 %			
	ympho.	10 %			
	osin.	3 %			
	ono.	2 %			
	astz.	2 %			
Fall 14					
F. ♂	tab.	26 %	145/160	3′ 8″	3′
72 Jahre	egment.	43 %	141/144		
	ympho.	28 %			
	ono.	2 %			
	yeloc.	1 %			
Fall 15					
P. ♂	tabk.	5 %	15/39	—	—
62 Jahre	egm.	19 %			
	ympho.	51 %			
	osin.	6 %			
	ono.	15 %			
	astz.	4 %			

Tabelle IV

Name	usstrich	Senkung	Blutungszeit	Gerin.-Zt.
Fall 16				
L. Mathias	21 %	41/85	—	—
30 Jahre	h. 49,5 %			
	20 %			
	o. 3 %			
	ndl. 4 %			
	oc. 2,5 %			
Fall 17				
Cl. Wilhelm	k. 2 %	20/52	—	—
37 Jahre	h. 65 %			
	pho. 29 %			
	h. 1 %			
	). 3 %			
Fall 18				
Sch. Peter	3 %	24/45	—	—
37 Jahre	h. 57 %			
	37 %			
	2 %			
	). 1 %			
Fall 19				
S. Johann	k. 6 %	25/43	3′	7′
55 Jahre	h. 55 %			
	32 %			
	h. 4 %			
	). 3 %			
Fall 20				
W. ♀	h. 59 %	9/16	—	—
31 Jahre	35 %			
	1 %			
	). 4 %			
	z. 1 %			
Fall 21				
L. ♂	h. 43 %	1/3	2′	1′ 30″
37 Jahre	50 %			
	3 %			
	). 4 %			

E. Tumoren.

Die Kundratsche *Lymphosarkomatose* wurde schon kurz erwähnt bei der Differentialdiagnose der Lymphogranulomatose. Pathologisch-anatomisch ist wesentlich eine starke Wucherungstendenz der Lymphfollikel. Das lymphatische Gewebe infiltriert auf dem Lymph- oder Blutwege, manchmal mantelförmig die Gefäße einkleidend, die Organe der Nachbarschaft, ohne daß es zu eigentlichen Gefäßeinbrüchen kommt. Weil die hemmungslose Störung der malignen Tumoren fehlt, betrachten manche Autoren die Lymphosarkomatose als lokale, tumorähnliche Wucherung. — *Nur die retroperitoneale* Form, die klinisch lange Zeit nur Allgemeinsymptome, wie Abmagerung, Fieber und Schweiße, später auch palpable Drüsen und Milzvergrößerung zeigt, ist nach Beobachtungen von N a e g e l i durch Leukopenie ausgezeichnet, wieder ein Beweis für die Abhängigkeit der Knochenmarksfunktion einerseits, von Milz- und Leberfunktion andererseits.

Zusammenfassung.

Die Synopsis der aufgeführten splenomegalen Krankheitsbilder zeigt, daß unabhängig von der Ätiologie die Milzvergrößerung sehr häufig von Leukopenie und Thrombopenie begleitet ist. Diese Tatsache scheint aus dem Grunde von Bedeutung, weil unter der großen Reihe der hämorrhagischen Diathesen die „essentielle Thrombopenie" von Frank als ein Krankheitsbild sui generis abgegrenzt wird. Es ist offenbar bei der Aufstellung dieses Krankheitsbildes das Symptom der Thrombopenie wesentlich überwertet worden. Aufgabe und Ziel meiner Arbeit habe ich darin gesehen, nachzuweisen, daß die Thrombopenie viel häufiger als im ärztlichen Bewußtsein verankert ist, wenn man nur systematisch danach sucht, gefunden werden kann.

Eine 2. Frage, wozu meine Beobachtungen anregen, ist die, wieweit es überhaupt eine sog. essentielle Thrombopenie gibt. Meine Beobachtungen könnten dahin gedeutet werden, daß alle Vorgänge, welche zu einer Splenomegalie führen, auch in funktioneller Hinsicht eine Hypersplenie bewirken können. Wenn die Annahme korrelativer Beziehungen zwischen Milz- und Knochenmarksfunktion zutrifft, würde die von mir gefundene hypersplenomegale Leukopenie und Thrombopenie ein Ausdruck gesteigerter Hemmungswirkung der Milz auf das Knochenmark darstellen.

Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob es abgesehen von Leukämien und Polyglobulien überhaupt Zustände von chronischer Splenomegalie gibt, bei denen Leukopenie und Thrombopenie vermißt werden.

Es sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. Bürger für die Anregung zu dieser Arbeit und für das freundliche Interesse, das er ihr entgegengebracht hat, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Arneth: Mü. Med. Wschr. 1905, Nr. 12.
Axisa: Ztbl. inn. Med. 1905, Nr. 11.
Beumer, H.: Kli. Wschr. 1932 (1824).
Bürger, M.: Die Klinik der Lipoidosen. Neue dtsch. Klinik 1934.
Conor u. Benazet: Ref. Fol. haem. XIV 163.
— Ref. Fol. haem. XV 193.
Denys: Études sur la coagulation du sang dans un cas de purpura avec diminution considérable des plaquettes. La cellule Tome 3. 1887.
Eppinger-Walzel: Die Krankheiten der Leber mit Einschluß der hepatolienalen Affektionen. Thieme, Leipzig. 1926.
Fabian: Dtsch. Med. Wschr. 1910. Nr. 6.
Frank, E.: Die haemorrhagischen Diathesen. Enzyklop. d. klin. Med. Bd. II. 1926.
Fraenkel, E.: Mitt. Grenzgeb. 1903. Bd. II.
— Mü. Med. Wschr. 1902 (561).
Gaucher: La france medicale. 1882 (zit. M. Bürger).
Glanzmann: Jhrb. f. Kinderheilk. 1918 (88).
Grawitz: Med. Kli. 1905. Nr. 21.
Gutzeit: Chron. Gastroenteritiden als Ursache von hepatolienalen Erkrankungen mit und ohne Leuko-Thrombopenie. Separatdruck.
Halla: Z. Heilk. 1883.
Hansen, K.: Dtsch. Med. Wschr. 1937. Nr. 12.
Hayem: Leçons sur les maladies du sang. Paris 1900. Masson & Co. (zit. E. Frank).
Hauck: Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. Bd. 78.
Hecker: Mü. Med. Wschr. 1910 (1618).
Hoffmann, W. H.: Mü. Med. Wschr. 1923 (1199).
Josephy: Handb. d. Neurol. 1936 (827).
Kaznelson: Ztschr. f. klin. Med. Bd. 87 u. 88.
Kehrer: Z. Neurol. 1930. Bd. 129, 488.
Klemperer-Radt: Milzerkrankungen und haemolytischer Icterus. Neue Dtsch. Klinik. VII. 450.
Köster: Mü. Med. Wschr. 1926 (22).
Kundrat: Wien. klin. Wschr. 1893 (211, 234).
Lehndorff: Blutungskrankheiten. Wien 1935.
— Hanganatziu-Deichersche Probe. Mü. Med. Wschr. 1934 (447).
Lüthy: Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 1932. Bd. 123 (153).
Micheli: Fol. haematol. X 193 und Wien. klin. Wschr. 1911 (1269).
Müller, E. F.: Leukocytose und Leukopenie. Handb. d. allg. Hämat. Bd. I. Urban & Schwarzenberg, Berlin 1933.
Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1923.

— Differential-Diagnose in der Inneren Medizin. Bd. I. Thieme, Leipzig. 1936.
Osler, W.: Ref. Fol. haem. I. 423.
Pick, L.: Ergebn. Innerer Med. u. Kinderheilk. Bd. 29 (519).
Popoff: Ref. Fol. haem. III. 99.
Rappolt, M.: Mü. Med. Wschr. 1935 (253).
Rogers, H.: Med. Welt, 1937. Nr. 12.
Rosenberg, M.: Kl. Wschr. 1928 (505).
Schall, L.: Mü. Med. Wschr. 1932. Nr. 52.
Schilling: Dtsch. Med. Wschr. 1932. Nr. 17.
— Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Fischer, Jena. 1924.
Schittenhelm: Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Bd. II. 559. Urban & Schwarzenberg, Berlin. 1925.
Schottmüller: Mü. Med. Wschr. 1905 (1748).
Schultz, W.: Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln. Springer. Berlin. 1925.
Seyderhelm, R.: Jahreskurs f. ärztl. Fortbildung. 1937. Nr. 3.
Surmont: Écho med. du Nord. 1910. 23. I. (zit. Naegeli).

Lebenslauf.

Am 5. April 1911 wurde ich als Tochter des Juweliers Alois Scharpenseel zu Gelsenkirchen geboren. Nach 4 Volksschuljahren besuchte ich das kath. Lyzeum in Gelsenkirchen. Das Oberlyzeum absolvierte ich in Ahrweiler, wo ich Ostern 1931 die Reifeprüfung ablegte. Ich widmete mich dem medizinischen Studium. In meinen vorklinischen Semestern besuchte ich die Universitäten Freiburg, Kiel, Bonn und Würzburg. Dort bestand ich im März 1934 die ärztliche Vorprüfung. In den klinischen Semestern studierte ich in Rostock, München und Bonn. In Bonn bestand ich am 23. Dezember 1936 das medizinische Staatsexamen. Ich praktizierte 4 Monate in der Medizinischen Poliklinik in Bonn bei Herrn Prof. M. Bürger. Anschließend widmete ich mich der Bakteriologie im Hygienischen Institut des Ruhrgebiets bei Herrn Prof. Gundel, wo ich augenblicklich tätig bin.

Aloisia Luise Scharpenseel.